

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

390

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JACQUES LERMOYEZ

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

LES

PHÉNOMÈNES DE CHOC

DANS

LE CORYZA SPASMODIQUE

Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

TYPOGRAPHIE PLON-NOURRIT ET C^{ie}

8, RUE GARANCIÈRE — 6°

1922

330

390

LES
PHÉNOMÈNES DE CHOC
DANS
LE CORYZA SPASMODIQUE

LE DOYEN : M. ROGER

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RENON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
	DELBET.
	LEMARS.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	REITTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GRÉGOIRE.	LEREBoullet.	ROUSSY.
BRANCA.	GUÉNIOT.	LÉRI.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	GUILLAIN.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GUILLEMINOT.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBÉ (Henri).	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
DESMAREST.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JACQUES LERMOYEZ

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

LES

PHÉNOMÈNES DE CHOC

DANS

LE CORYZA SPASMODIQUE



Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

TYPOGRAPHIE PLON-NOURRIT ET C^{ie}

8, RUE GARANCIÈRE — 6°

1922

A MON PÈRE
LE DOCTEUR MARCEL LERMOYEZ

*Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR LÉON LABBÉ

*Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine,
Chirurgien honoraire des hôpitaux.*

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE
LE DOCTEUR LÉON FAISANS

Médecin honoraire des hôpitaux.

A MON BEAU-FRÈRE
LE DOCTEUR MAURICE CHEVASSU

*Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Chirurgien de l'hôpital Cochin.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

*Professeur de clinique médicale à l'hôpital Cochin,
Membre de l'Institut et de l'Académie de médecine*

En témoignage de ma respectueuse
reconnaissance et de mon complet dé-
vouement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

EXTERNAT

1912-1913. — *M. LE PROFESSEUR HARTMANN*

1913-1914. — *M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SICARD*

INTERNAT

1919-1920. — *M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRY*

1920-1921. — *M. LE PROFESSEUR WIDAL*

1921-1922. — *M. LE DOCTEUR GUINON*

M. LE DOCTEUR SOUQUES

1922-1923. — *M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SICARD*

1923-1924. — *M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMIERRE*

M. LE PROFESSEUR LECÈNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABRAMI

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYK

*MM. LES DOCTEURS BRULÉ, COURCOUX, LOUSTE, PASTEUR VAL-
LERY-RADOT, RENÉ BÉNARD, TOURAINE, médecins des hôpitaux;
KUSS, chirurgien des hôpitaux*

*MM. LES DOCTEURS JOLTRAIN, ANDRÉ WEILL, MAY, SOURDEL,
VIRENQUE, WEISSENBACH, GAUTIER, LAUDAT*

AVANT-PROPOS

L'étude du coryza spasmodique a fait l'objet de nombreux travaux. Les auteurs classiques discutaient passionnément sa pathogénie et avaient établi une classification exclusivement fondée sur les conditions d'éclosion des crises. Ils distinguaient :

1^o *Le coryza spasmodique périodique*, dont les crises surviennent tous les ans à la même époque (15 mai au 15 juillet) ;

2^o *Le coryza spasmodique apériodique*, dont les crises éclatent inopinément à n'importe quelle période de l'année.

Le premier type, vulgairement appelé rhume des foins, a été très étudié. Il est considéré actuellement comme une affection de nature anaphylactique, c'est donc une manifestation clinique de choc. Le second type a été moins étudié. Certains auteurs en ont fait une affection distincte du rhume des foins, et l'ont confondu avec les réflexes d'origine nasale.

Nous étudierons ici ce coryza spasmodique apériodique. Nous montrerons qu'il constitue aussi, quelle que soit sa cause provocatrice, une manifestation clinique de choc.

Ainsi apparaîtra nettement, tant au point de vue physiopathologique qu'au point de vue pathogénique, l'identité de ces deux variétés de coryza spasmodique, identité déjà soutenue au nom de la clinique par Garel et Molinié.

Nous consacrerons au rhume des foins un court chapitre. Nous y rassemblerons seulement les arguments qui permettent de le rattacher aux phénomènes de choc et de le ranger, comme une simple forme étiologique, dans le cadre plus large du coryza spasmodique.

SYMPTOMATOLOGIE DU CORYZA SPASMODIQUE

A. — PHÉNOMÈNES SUBJECTIFS

On désigne sous le nom de coryza spasmodique un syndrome à manifestations nasales exclusives ou prédominantes, dont les signes cardinaux sont :

- Les éternuements ;
- L'écoulement nasal aqueux ;
- L'obstruction nasale.

Des phénomènes réactionnels de voisinage s'associent à ces symptômes nasaux cardinaux, mais restent au deuxième plan. Ce sont surtout des signes oculaires : picotement des yeux, spécialement à leur angle interne, au niveau de la caroncule lacrymale, injection des conjonctives, larmolement. Ces symptômes oculaires apparaissent, en général, en même temps que les symptômes nasaux, mais parfois les précèdent, marquant le début des accidents. Souvent le malade se plaint de démangeaisons du conduit auditif externe, a la sensation d'oreille bouchée et souffre d'une gêne respiratoire mécanique liée à l'obstruction nasale.

Ce syndrome a un caractère très spécial : c'est son allure paroxysmique. Il survient par accès brusques dont l'intensité est des plus variable, non seulement chez les différents sujets, mais aussi chez un même malade. C'est tantôt la petite crise de cinq à dix éternuements espacés, avec obstruction nasale légère et écoulement nasal modéré, le malade mouillant à peine un ou deux mouchoirs ; c'est tantôt la grande crise spasmodique de cinquante à cent éternuements et plus, subintrants ou en salves, avec obstruction nasale complète, rinorrhée profuse, phénomènes oculaires intenses et même atteinte de l'état général : lourdeur de tête, inaptitude au travail, sensation de courbature, malaise, état fébrile même.

Cette crise est généralement courte, sa durée est de quelques minutes ou de quelques heures. Elle cesse brusquement comme elle a débuté, disparaît sans laisser de traces.

Le rythme suivant lequel se reproduisent les crises est infiniment varié : elles sont espacées, accidentelles ou répétées, habituelles, limitées à une saison ou échelonnées sur toute l'année. Ce rythme dépendra de la cause du coryza, qui est extrêmement variable.

Habituellement, la crise de coryza spasmodique se limite à ces symptômes nasaux et oculaires. Mais il n'est pas rare qu'elle soit suivie de phénomènes asthmatiques, allant de la simple oppression jusqu'à la crise d'asthme franc : c'est alors la forme oculo-naso-bronchique du coryza spasmodique. En règle générale, pendant longtemps, ces phénomènes asthmatiformes n'apparaissent qu'accidentellement après une crise spécialement intense de coryza spasmodique. Le rhume des foins est le type clinique le plus connu de ce coryza spasmodique dans ses deux variétés : oculo-nasale et oculo-naso-bronchique.

Parfois la crise de coryza spasmodique se borne à l'écoulement nasal aqueux : c'est alors le syndrome connu sous le nom d'hydrorrhée nasale, terme créé par Bosworth (1) en 1889 pour désigner « une curieuse affection des fosses nasales ayant pour principal symptôme un abondant écoulement par le nez de liquide aqueux. Cette affection présente une certaine analogie avec le rhume des foins, mais en diffère par le moment de son apparition, laquelle peut survenir en toute saison. Elle n'est pas toujours dépourvue d'un certain degré de périodicité, car elle est susceptible parfois de reparaître à jours fixes ou à certaines heures déterminées. »

M. Marcel Lermoyez (2) a donné de cette hydrorrhée nasale une description suggestive. « Mon nez coule comme une fontaine. » Les malades, qui s'efforcent ainsi de nous apitoyer sur leur infirmité, cisèlent la description de l'hydrorrhée nasale en une phrase lapidaire. Nulle image n'illustre jamais meilleure comparaison. Une sécrétion fluide, transparente, incolore sort des fosses nasales. Les mouchoirs qui la recueillent s'en imbibent aussitôt. Quand ils sont séchés, ils ne montrent ni taches ni empois. Ils peuvent décemment reprendre leur service. L'eau claire d'une fontaine ne les aurait pas mieux lavés. L'écoulement rhino-hydrorrhéique est profus, parfois ruisselant. Certains nez trempent soixante mouchoirs par jour. Et le mouchoir d'un hydrorrhéique est grand ; l'élégance a reculé devant l'utilité, le chiffon de mousseline est devenu serviette. Quand éclate la crise (l'hydrorrhée nasale est paroxystique), il semble que se déclare une violente épistaxis blanche. On ne mouche pas alors son nez, on l'éponge. »

L'examen microscopique de ce liquide nasal aqueux nous a

montré, dans les quelques cas où nous avons pu le pratiquer, l'absence d'éléments cellulaires.

Le rhume des foins prend exceptionnellement cette forme ; aussi Bosworth l'en distinguait-il. L'hydrorrhée nasale se répète en général toute l'année sans cause bien évidente. Elle constitue, lorsqu'elle acquiert une grande intensité, une véritable infirmité qui entrave la vie sociale du malade. Bien souvent, sur ce fond d'hydrorrhée nasale, éclatent de temps à temps des crises d'éternuements, des accès d'asthme même, qui complètent accidentellement le tableau clinique du coryza spasmodique.

B. — PHÉNOMÈNES OBJECTIFS.

L'examen des fosses nasales montre que les signes objectifs du coryza spasmodique sont exactement superposables à ses caractères cliniques.

a) Pendant la crise, il existe un simple état de turgescence de la muqueuse nasale, surtout au niveau des cornets inférieurs. Cette muqueuse est rouge, gonflée, venant s'écraser contre la cloison, obstruant complètement la cavité des fosses nasales. Le stylet s'y enfonce comme dans un édredon. Ce gonflement de la muqueuse disparaît totalement au contact de l'adrénaline.

Ce sont là des phénomènes transitoires, fugaces, comme la crise de coryza. Quand celle-ci est terminée, tout rentre dans l'ordre. La turgescence de la muqueuse s'efface ; les cornets se rétractent ; il ne reste aucune trace de l'orage qui vient de passer.

Au cours de la crise de coryza spasmodique, on ne constate jamais de lésions inflammatoires ; il n'y a pas de sécrétion purulente ; la muqueuse n'est pas rouge comme dans le coryza aigu infectieux. Il n'y a donc pas de rhinite, le terme de rhinite spasmodique doit être rejeté. Seul le nom de coryza spasmodique, qui ne présume en rien de la nature de l'affection, sera conservé.

b) Entre les crises, l'examen montre des fosses nasales absolument normales, tout au moins au début des accidents. A la longue, en effet, l'imbibition répétée de la muqueuse nasale finit par produire des altérations interstitielles qui épaississent, mamelonnent les cornets, et peuvent amener la production de néoplasies bénignes. Aux cornets inférieurs, cette infiltration œdémateuse reste sessile ; aux cornets moyens, elle tend à se pédiculiser et aboutit à la formation de polypes muqueux. C'est le fibrome œdémateux des auteurs allemands, secondaire à l'œdème permanent consécutif à de trop nom-

breuses poussées fluxionnaires. Les polypes muqueux ne sont pas la cause du coryza spasmodique, ils en sont la conséquence. M. Marcel Lermoyez (2) compare les crises d'hydrorrhée nasales aux poussées eczémateuses aiguës : « De même que la chronicisation de « l'eczéma entraîne l'épaississement de la peau qui se lichénise et où « parfois fleurissent des végétations, ainsi le nez d'un vieil hydror- « rhéique voit à la longue sa pituitaire s'imbiber, se gonfler et subir « une transformation pseudo-myxomateuse diffuse, où pendent çà « et là des polypes. »

Néanmoins, il est indiscutable que par leur présence ces polypes contribuent à entretenir l'irritabilité de la muqueuse nasale et l'obstruction des fosses nasales. Leur ablation amènera donc souvent une amélioration assez considérable des crises de coryza spasmodique, d'origine purement mécanique. Poursuivant sa comparaison avec l'eczéma, M. Marcel Lermoyez dit encore : « Le parallèle « peut même se continuer sur le terrain de la chirurgie. Les végéta- « tions qui, tardivement, ornent parfois les placards d'eczéma « réclament la curette du dermatologiste. De même les polypes qui, « à la longue, poussent dans les réduits humides et chauds des nez « hydrorrhéiques appellent le serre-nœud du rhinologiste. »

Chez les sujets atteints de coryza spasmodique, on peut cependant rencontrer diverses lésions nasales : déviation de la cloison, hypertrophie des cornets. C'est une coïncidence. Garel et Molinié, qui ont examiné systématiquement les fosses nasales de très nombreux sujets, sont convaincus que ces lésions se rencontrent avec une aussi grande, peut-être même avec une plus grande fréquence chez les individus exempts de coryza spasmodique que chez ceux qui en sont atteints. Ils considèrent ces lésions nasales comme des lésions concomitantes, n'ayant aucun rôle étiologique dans la production des crises de coryza. Néanmoins, en pratique, le traitement local du nez peut amener un grand soulagement en élargissant les fosses nasales et en atténuant ainsi la dyspnée et la céphalée résultant de l'obstruction du nez. On arrive à cet heureux résultat par l'ablation des crêtes de la cloison, par le redressement des cloisons déviées et surtout par la résection plus ou moins étendue des portions dégénérées des cornets inférieurs ou moyens.

En somme, on peut résumer ainsi les résultats fournis par l'exploration des fosses nasales dans le coryza spasmodique :

a) Pendant les crises : poussée fluxionnaire passagère au niveau de la muqueuse ;

b) Entre les crises : à la période de début des accidents, absence de lésions. Plus tard, épaississement des cornets inférieurs, forma-

tion de polypes muqueux aux dépens des cornets moyens, qui sont la conséquence de ces poussées œdémateuses.

Dans certains cas, existence de lésions nasales vraies (hypertrophie des cornets, déviation de la cloison) n'ayant aucun rôle dans la genèse du coryza spasmodique.

DIAGNOSTIC DU CORYZA SPASMODIQUE

Le coryza spasmodique se présente donc comme un syndrome clinique paroxystique, facile à diagnostiquer.

Seul un examen hâtif et superficiel permettrait la confusion avec le coryza aigu vulgaire, rhinite infectieuse. Celle-ci donne aussi de l'obstruction nasale, des éternuements, mais ces signes ne s'accompagnent pas d'écoulement nasal aqueux. La sécrétion nasale est glaireuse, filante. L'examen rhinoscopique montre des lésions inflammatoires : la muqueuse nasale est dépouillée, d'un rouge vif.

Cette rhinite infectieuse constitue une véritable maladie évoluant en deux ou trois jours. Elle ne présente ni la soudaineté de début, ni l'allure paroxystique, ni la fugacité de la crise de coryza spasmodique. Si celui-ci peut être appelé « l'asthme du nez », celle-là mérite le nom de « pneumonie du nez ».

La rhinite infectieuse peut survenir chez un sujet atteint de coryza spasmodique. Elle modifie en général la sensibilité et la vaso-motricité de la muqueuse nasale de telle façon que, durant toute son évolution, le coryza spasmodique disparaît. Une malade, dont nous rapportons plus loin l'observation, est un excellent exemple de cette action suspensive de la rhinite infectieuse sur les crises de coryza spasmodique.

Certaines crises de coryza spasmodique à prédominance d'hydrorrhée nasale semblent relever d'une insuffisance rénale. M. Marcel Lermoyez (2) avait attiré l'attention sur ce fait en 1913. M. Flurin (3) a étudié les rhinites au cours des divers syndromes d'insuffisance rénale. L'hydrorrhée nasale peut être une voie accessoire d'élimination des chlorures retenus en excès dans l'organisme. Le régime déchloruré peut en amener la disparition.

NATURE DU CORYZA SPASMODIQUE

Quelle est la nature de ce coryza spasmodique? Comme nous l'avons dit, cette question a été la source de nombreuses discussions, l'origine de théories pathogéniques multiples et cela surtout

pour une variété de ce coryza spasmodique : le rhume des foins. La découverte de l'anaphylaxie par Charles Richet et Portier permit d'étudier ce problème sous un jour nouveau, et bientôt le rhume des foins fut considéré comme un accident anaphylactique.

L'étude du coryza spasmodique, dans ses différentes variétés, montre que cet accident relève d'un processus plus général, le processus physique de choc, dont l'existence a été démontrée par les travaux du professeur Widal et de ses collaborateurs P. Abrami et Ét. Brissaud (4) (5) et auquel ces auteurs ont donné le nom de « colloïdoclasie » (a). Les arguments qui militent en faveur de cette opinion sont nombreux :

1^o Nous trouvons ici, comme dans les divers accidents qui relèvent de cette pathogénie (asthme, urticaire), l'apparition soudaine de la crise, l'atteinte presque immédiate de son acmé, sa fugacité avec retour rapide à l'état de santé antérieur.

On peut voir d'ailleurs le coryza spasmodique coexister avec l'un de ces syndromes, provoqués par la même cause. L'asthme est l'association la plus fréquemment rencontrée. Trousseau, dans sa clinique sur l'asthme, insistait sur ce fait et considérait même le coryza spasmodique comme un équivalent de la crise asthmatique. Mais il n'est pas rare de voir survenir, sous l'influence d'une même cause, une crise de coryza spasmodique et une poussée urticarienne ou un accès migraineux.

Rapin (de Genève) (6), dans une monographie sur les angioneuroses familiales, a réuni un nombre important d'observations de malades présentant des crises d'éternuements et chez lesquels existaient aussi l'urticaire ou la migraine. Il relate l'histoire d'un malade sujet au rhume des foins chez lequel les crises étaient accompagnées de démangeaisons vives de la face et du cou, qui se couvraient d'une éruption pointillée rose.

Nous avons suivi avec MM. Widal et Abrami (7) une malade chez laquelle l'absorption d'un cachet d'aspirine ou d'antipyrine provoquait l'éclosion d'une crise de coryza spasmodique, d'un accès d'asthme et d'une poussée urticarienne.

2^o Nous trouvons aussi les mêmes facteurs étiologiques apparents,

(a) L'anaphylaxie ne constitue, en effet, qu'un chapitre de cette colloïdoclasie. Ce qui caractérise l'anaphylaxie, c'est la sensibilisation de l'organisme par l'antigène responsable, précédant pendant un temps plus ou moins long l'éclosion des accidents. Il existe de très nombreux cas où les accidents de choc éclatent lorsque l'action de l'antigène se fait sentir pour la première fois, c'est-à-dire en dehors de toute sensibilisation préalable.

dénués de toute spécificité. Les crises de coryza spasmodique semblent provoquées par les causes les plus diverses, les plus imprévues et souvent les plus futiles (refroidissement, substances alimentaires, odeurs, poussières, pollens, médicaments à toxicité nulle ou presque, au moins aux doses employées). Comme dans les manifestations cliniques de choc, il existe une disproportion remarquable entre l'intensité de la crise et l'importance de sa cause efficiente.

Plusieurs critères précis permettent actuellement d'affirmer qu'un accident relève du processus physique de choc. Ce sont :

a) L'existence de la crise hémoclasique initiale précédant l'éclosion de cet accident ;

b) Le pouvoir préventif qu'ont vis-à-vis de cet accident certains procédés thérapeutiques dits anticlasiques.

En outre, à l'origine de ces phénomènes de choc, il y a une hypersensibilité générale très spéciale du sujet à de certaines substances. Cette hypersensibilité peut être mise en évidence, d'une façon simple, par l'épreuve de la cuti-réaction, qui, dans la majorité des cas, est nettement positive avec l'antigène responsable. Cette cuti-réaction constitue donc, en réalité, un troisième critère des phénomènes de choc.

La crise hémoclasique initiale.

Le processus de choc se traduit non seulement par des accidents cliniques, mais aussi par des modifications sanguines profondes et transitoires. MM. Widal, Abrami et Brissaud les ont mises en évidence, en 1913, dans l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* (4), puis dans l'urticaire avec M. Joltrain (8) et dans l'asthme avec MM. Marcel Lermoyez et Joltrain (9), apportant ainsi pour la première fois la preuve biologique de la nature clasique de ces accidents.

Ces auteurs ont groupé ces différentes modifications sanguines, qui apparaissent simultanément, sous le nom de « crise hémoclasique initiale ». Ils ont, en effet, montré que cette crise vasculo-sanguine n'accompagne pas, mais précède les accidents cliniques : elle est toujours terminée lorsque ceux-ci apparaissent, quelques minutes ou quelques heures après elle ; elle suit immédiatement l'action de la cause efficiente et la rapidité avec laquelle elle se déroule est d'une grande variabilité ; elle est le plus souvent assez lente, s'étageant sur une ou plusieurs heures ; elle est parfois extrêmement fugace, c'est par minutes qu'il faut compter, comme cela se voit dans la crise qui suit l'absorption d'aspirine ou l'inhalation un peu prolongée de pollens ; c'est même par secondes comme dans un cas de

coryza spasmodique au novarsénobenzol, que nous rapportons plus loin et dans lequel la crise hémoclasique était terminée en une minute et demie.

Les éléments de cette crise hémoclasique sont multiples : leucopénie brusque, chute de la pression artérielle, inversion de la formule leucocytaire, hypercoagulabilité sanguine, raréfaction des hémato-blastes avec irrétractilité et redissolution du caillot, baisse de l'indice réfractométrique du sérum, rutilance du sang.

En pratique, on peut se limiter à la recherche de deux ou trois de ces éléments : la chute de la pression artérielle, l'inversion de la formule leucocytaire et surtout la leucopénie. Celle-ci est la plus nette et la plus constante de ces modifications sanguines. MM. Widal et Abrami la considèrent comme l'élément caractéristique, indispensable, mais suffisant de la crise hémoclasique.

L'importance de la chute du nombre des leucocytes est des plus variables ; on ne doit tenir compte que des différences supérieures à 1 200 ou 1 500. L'étude de numérations faites en série chez le même malade, avec une technique rigoureuse, montre que l'erreur permise ne dépasse pas ces chiffres.

La cuti-réaction.

Les sujets atteints de coryza spasmodique présentent vis-à-vis de la substance provocatrice une hypersensibilité cutanée qui se traduit par de l'urticaire. Ce fait n'avait pas échappé aux anciens auteurs. Guéneau de Mussy, dans une de ses cliniques sur la rhino-bronchite spasmodique (10), rappelle une curieuse observation d'un médecin anglais, le docteur Poyser : une dame qui présentait chaque année un rhume des foins des plus nets, ne pouvait saisir une poignée d'herbes sans que les téguments de la main ne devinssent le siège de rougeurs et de démangeaisons ; le même phénomène se reproduisait quand elle garnissait des paniers d'emballage avec du foin sec. Et Guéneau de Mussy ajoute que cette irritation de la peau des mains par le contact des foins n'est pas décrite avec assez de détails pour qu'on en puisse affirmer la nature, mais que sa soudaineté et son caractère prurigineux la rapprochent singulièrement de l'urticaire.

Herbert (11), dans sa thèse en 1872, rapporte l'observation d'un malade chez lequel la moindre odeur de chat déclenchait des crises de coryza spasmodique intenses, suivies de crises d'asthme. Il suffisait que la fourrure du chat vînt au contact de la joue de ce malade pour qu'apparût aussitôt, à ce niveau, une éruption com-

parable à l'urticaire. Si le malade portait la main aux lèvres, après avoir touché un chat, il survenait instantanément un gonflement marqué avec sensation de chaleur et d'irritation.

Ce sont les médecins américains Walker (12), Ramirez, Longcope, Coca (13), Cooke (14) qui, pendant la guerre, ont entrepris par le procédé expérimental des cuti-réactions l'étude systématique de la sensibilité cutanée de cette sorte de malades. Ils ont constaté que chez les sujets atteints d'asthme ou de rhume des foins, l'application sur la peau, légèrement scarifiée, de l'antigène responsable, provoque l'apparition rapide d'un élément urticarien.

La pratique de cette cuti-réaction est d'une grande simplicité. On fait deux scarifications linéaires sur la peau, suffisamment légères pour ne pas faire saigner ; sur l'une l'on applique l'antigène supposé, soit en solution aqueuse ou alcoolique, soit en poudre sèche, dans ce cas recouvert d'une goutte de solution décinormale de soude pour en faciliter l'absorption ; l'autre trait de scarification servira de témoin. Après un contact d'une demi-heure, on nettoie et on étudie la réaction en comparant la zone inoculée à la zone intacte.

Chez les sujets sensibilisés à la substance essayée, on constate une élevation blanchâtre, véritable élément urticarien, qui doit avoir au moins un demi-centimètre de diamètre. Toute réaction plus petite est douteuse. Cette réaction est absolument spécifique et permet d'affirmer que le sujet est sensibilisé à la protéine utilisée.

Ces auteurs ont vu que les substances qui sont le plus souvent à l'origine des accidents sont les protéines animales (poils de cheval) et végétales (pollens, céréales). Cette méthode leur a même permis de pousser plus loin cette étude. Pour une même espèce de protéine (pollens), ils ont pu reconnaître à quelle variété le malade était sensibilisé. Ils ont, par ce procédé, taylorisé la recherche de la cause efficiente des crises d'asthme et de coryza de leurs malades. Ils pratiquent simultanément des cuti-réactions avec les multiples antigènes supposés : celui qui produit un élément urticarien est incriminé. Récemment, MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot ont pu ainsi découvrir la cause d'une hydropneumonie nasale ancienne : il s'agissait, dans le cas particulier, d'émanation de plumes d'oie.

La cuti-réaction n'est pas le seul procédé employé, certains auteurs utilisent l'ophtalmo-réaction ou l'intradermo-réaction (Coca, Cooke). Celle-ci est d'une telle sensibilité qu'elle perd beaucoup de sa valeur diagnostique.

L'étude des cuti-réactions a été faite ultérieurement en France, elle a permis de vérifier le bien fondé des conclusions des auteurs américains ; elle a montré en outre que la cuti-réaction peut sou-

vent, avec ou sans réaction locale, s'accompagner de phénomènes à distance : crise hémoclasique seule ou précédant l'accident clinique, dont souffre habituellement le malade (asthme, œdème de Quincke, coryza spasmodique) (15).

Nous verrons que la cuti-réaction a été trouvée positive dans le plus grand nombre des cas de coryza spasmodique que nous avons réunis. Ajoutons que comme tout procédé biologique, elle n'a pas de valeur absolue. Positive, elle permet d'affirmer la sensibilisation d'un sujet à un antigène ; négative, elle ne permet pas de nier cette sensibilisation. Nous rapportons plus bas l'observation d'une malade nettement hypersensible à l'aspirine, chez laquelle une cuti-réaction faite avec ce produit s'est toujours montrée négative.

La thérapeutique anticlasique

Aux accidents de choc, on oppose une thérapeutique spéciale (16) qui constitue un véritable traitement pierre de touche. Son origine est la découverte de la vaccination anti-anaphylactique par Besredka (1907). C'est une thérapeutique préventive. Son but est de protéger le sujet contre les phénomènes de choc dont il souffre. Pour cela, il suffit de provoquer, peu de temps avant qu'agisse sur l'organisme la cause habituelle de ces accidents, un choc moins brutal, unique ou répété qui crée un état passager d'immunité : c'est la tachysynétie de M. H. Roger, la skeptophylaxie d'Ancel et Bouin, la tachyphylaxie de Gley et Champy. On peut utiliser, à cette fin, l'antigène responsable à petites doses, suivant le procédé indiqué par Besredka pour éviter les accidents sériques. Mais les substances les plus variées, albuminoïdes ou cristalloïdes, à la condition que leur pénétration dans l'organisme provoque un choc, peuvent être aussi employées : peptone, chlorure de sodium, carbonate de soude.

A côté de cette préservation extemporanée et transitoire contre un accident de choc imminent, la thérapeutique anticlasique peut être appliquée en vue de désensibiliser le malade, c'est-à-dire de supprimer d'une façon définitive l'état d'hypersensibilité qu'il présente vis-à-vis d'un ou de plusieurs antigènes. On cherche ainsi à créer une immunité durable.

Comme la préservation contre le choc, cette désensibilisation peut être obtenue avec les substances les plus variées, sous la condition que leur introduction dans l'organisme détermine un choc : antigène causal spécifique ; albumines diverses agissant par leur hétérogénéité : peptone, sérum ou sang du malade (autosérothérapie

ou autohémothérapie), protéines microbiennes ; cristalloïdes (chlorure de sodium, carbonate de soude, hyposulfite de soude).

Ces substances seront introduites dans l'organisme soit par injection intra-veineuse ou sous-cutanée, soit par ingestion. Mais ici, ce n'est pas, comme dans le cas précédent, seulement au moment où la cause habituelle des accidents menace d'agir qu'on pratiquera cette anticlasié, c'est d'une façon répétée et prolongée pendant des jours, des semaines suivant les circonstances.

Nous avons dit qu'il s'agit là d'un véritable traitement « pierre de touche ». En effet la suppression d'un accident clinique par cette thérapeutique anticlasié permet, en dehors de toute recherche expérimentale (crise hémoclasique, cuti-réaction), d'affirmer qu'il relève du processus de choc.

La valeur de ces trois critères est très différente. La cuti-réaction est loin d'être toujours positive avec l'antigène responsable des accidents. Par conséquent, lorsque cet antigène n'est pas connu, elle ne permet pas toujours de le découvrir même lorsqu'elle est faite en série suivant la méthode des médecins américains. Les résultats obtenus avec les différents procédés thérapeutiques anticlasiés sont très variables. Comme le disent MM. Widal, Abrami et Pasteur Vallery-Radot (17), « tous (ces procédés) ont à leur actif « des succès éclatants ; tous ont aussi leurs échecs ». Le seul critère absolu, celui qui ne manque jamais, c'est la crise hémoclasique initiale. Sa recherche est donc capitale. Elle constitue le stigmate sanguin des phénomènes de choc et ainsi que le disent MM. Widal, Abrami et Brissaud, « pour rattacher aux phénomènes de choc « les manifestations cliniques si diverses qui en dépendent, le « témoin le plus sûr est la crise hémoclasique ».

LE CORYZA SPASMODIQUE PÉRIODIQUE

(RHUME DES FOINS)

Le coryza spasmodique périodique ou rhume des foins, dont l'allure clinique est universellement connue, a été le mieux et pendant longtemps le seul étudié des coryzas spasmodiques.

La première bonne description en fut donnée en 1819 par Bostock, qui en souffrait. Considéré comme une affection purement anglo-saxonne, il n'intéressa pendant la première moitié du dix-neuvième siècle que les médecins anglais. Mentionné en France par Cazenave en 1837, par Germain Sée et Parrot en 1859, il n'y acquit vraiment droit de cité qu'avec Guéneau de Mussy (10) qui en fit le sujet de deux de ses meilleures cliniques (1868-1872). A la même époque, il trouva des détracteurs en la personne de Strauss et de Decaisne qui voulaient le rayer du cadre nosologique en tant qu'entité morbide. Sous l'impulsion de Guéneau de Mussy, son existence fut cependant admise par la majorité des auteurs. Depuis, ceux qui en firent un sujet d'étude sont nombreux, et s'ils ne mirent plus en doute sa réalité, du moins discutèrent-ils passionnément sa pathogénie.

Les théories pathogéniques du rhume des foins sont multiples. Le public, dès le début du dix-neuvième siècle, avait remarqué la relation de cause à effet qui existe entre la floraison des foins et cette variété de coryza. Et cependant Bostock repoussa cette étiologie et attribua les accidents, dont il souffrait, à la chaleur de l'été, les baptisant *catarrhus æstivus*. Cette théorie météorologique fut vite abandonnée. De nombreux faits plaidaient contre elle, par exemple l'absence de coryza dans le désert et sur l'océan, même sous le soleil le plus ardent.

Très rapidement, la théorie pollinique parut la plus vraisemblable. Les médecins anglais s'en firent les ardents promoteurs. Entrevue par Gordon en 1829 et Elliotson en 1833, l'action des pollens fut démontrée par Blackley en 1873 qui prouva par « une série d'expériences bien conduites et conduites avec un esprit véritablement scientifique (Morel-Mackenzie) : a) Que les inhalations de pollens

« produisaient toujours sur sa propre personne les symptômes
 « caractéristiques de la fièvre des foins ; b) Que chez lui et sur deux
 « autres personnes, l'intensité des symptômes était en raison directe
 « de la quantité de pollens en suspension dans l'air ; c) Que la cha-
 « leur, la lumière, la poussière, les substances odorantes ne suffi-
 « saient pas pour déterminer un accès de fièvre des foins ».

Il alla même plus loin dans cette étude ; il chercha quelle variété de pollens était responsable du rhume des foins ; il montra que c'était, en Angleterre, le pollen des graminées qui fleurissent en mai et juin. Blackley était tellement convaincu de cette action des pollens, qu'à son avis les accès que l'on attribuait aux émanations animales (chevaux, chats, cobayes) étaient en réalité provoquées par les pollens que ces animaux transportent dans leurs poils.

Tandis que l'école anglaise, avec Morell-Mackenzie, soutenait cette influence irritante spéciale des pollens sur la pituitaire, l'école allemande tentait de bâtir une théorie microbienne du rhume des foins. Pour Helmetz et Bing, les pollens véhiculaient des micro-organismes spéciaux, qu'ils considéraient comme les agents pathogènes du rhume des foins, dont ils faisaient une affection parasitaire. Cette théorie allemande n'eut pas d'écho, malgré l'importance considérable que devaient prendre en pathologie les microbes quelques années plus tard.

A la même époque, l'école française, dont le porte-drapeau était Guéneau de Mussy, attribuait un rôle tout à fait secondaire aux pollens. Guéneau de Mussy le niait presque et débaptisait le rhume des foins. « A ce nom, dit-il, j'ai proposé de substituer celui de rhino-
 « bronchite spasmodique pour éviter une dénomination qui, prise
 « dans un sens trop exclusif, impliquerait une erreur étiologique. » Et à la théorie pollinique anglaise s'opposa la théorie arthritique française. Le rhume des foins ne fut qu'un accident banal de la diathèse arthritique au même titre que la goutte ou l'urticaire.

Pendant ce temps, les médecins américains défendaient la théorie nasale du rhume des foins, proposée par Daly de Pittsburg en 1862. Elle fit rapidement fortune, renforcée par les travaux de Hack sur les réflexes d'origine nasale, par les expériences de François Franck dans lesquelles l'excitation de la muqueuse nasale provoquait l'hydropnée nasale, les éternuements, la toux et le spasme bronchique. Pour les défenseurs de cette théorie, la cause primordiale du rhume des foins résidait dans les lésions nasales constantes chez les sujets atteints de cette affection. Le rôle des pollens était secondaire, il se bornait à une action irritante purement mécanique sur une muqueuse nasale malade. Le corollaire de cette conception

est une thérapeutique purement locale du rhume des foins. On lui opposa avec raison les nombreux insuccès de ce traitement chirurgical nasal.

Aussi, devant ces théories trop exclusives, la plupart des auteurs se rangèrent-ils à l'avis de Witehill Hinkel de Buffalo qui, en 1890, soutint une théorie mixte. L'éclosion du rhume des foins nécessite trois facteurs : deux prédisposants, tempérament spécial neuro-arthritique, hypersensibilité ou hyperexcitabilité nasale ; un déterminant, les pollens. Cette théorie éclectique expliquait les résultats indiscutables, mais inconstants, obtenus par les divers traitements : chirurgical, s'attaquant à la muqueuse nasale (cautérisation) ; médical, cherchant à modifier les réactions générales de l'organisme (17).

Au début de ce siècle, l'étude du rhume des foins fut reprise suivant une méthode vraiment scientifique. Aux hypothèses et aux conceptions fondées seulement sur des constatations cliniques et des résultats thérapeutiques jamais absolus se substituèrent les théories basées sur des recherches expérimentales précises.

Dunbar de Hambourg (18), en 1903, entreprit l'étude du rhume des foins. Il se proposa de rechercher l'agent pathogène et de provoquer une crise en toute saison, et cela seulement chez des sujets prédisposés.

Il montra que dans les grains de pollens de diverses céréales (seigle, orge, blé, riz, maïs) existe une substance qui, en application locale chez les sujets prédisposés, est capable de reproduire tous les symptômes de la fièvre des foins, alors que, dans les mêmes conditions, elle reste sans effet chez les individus non sujets à cette affection.

Il prouva, en outre, qu'avec les pollens des graminées, on peut provoquer la maladie en toute saison, aussi bien en hiver qu'au printemps : il démontra ainsi à nouveau d'une façon expérimentale et scientifique la vérité de la théorie pollinique déjà si fortement édifiée par les recherches de Blackley, trente ans plus tôt. Dunbar alla plus loin dans cette voie expérimentale ; il injecta, sous la peau de l'avant-bras des sujets prédisposés, de la toxine extraite des pollens de graminées. Une minute après cette injection, le malade se plaignit de vertiges et un quart d'heure plus tard éclatèrent tous les symptômes caractéristiques de la fièvre des foins. Chez les sujets non prédisposés, cette même épreuve resta sans effet.

Ces expériences de Dunbar furent reproduites les années suivantes par de nombreux auteurs anglais et allemands. Prausnitz (19), en particulier, montra l'extrême sensibilité de certains malades,

chez lesquels il suffisait d'instiller 1/40 000^e de milligramme d'extrait de pollens dans la conjonctive pour faire éclater aussitôt une crise de coryza. De plus, chez un de ses malades, l'inoculation sous-cutanée d'une dose minime d'extrait de pollens fut suivie d'une réaction nasale typique, de toux, de phénomènes asthmatiques, de troubles cardiaques et d'urticaire étendue à tout le corps.

Les expériences de Dunbar et de Prausnitz sont du plus haut intérêt. L'apparition d'une crise de coryza à la suite d'une injection sous-cutanée d'une dose infime d'extrait de pollens, de toxicité nulle puisqu'elle est sans effet chez des sujets normaux témoins, montrent bien que, dans le rhume des foins, il y a autre chose qu'une action mécanique des pollens sur une muqueuse nasale plus ou moins excitable. On trouve la preuve d'une hypersensibilité générale de l'organisme vis-à-vis de ces pollens. L'observation de Prausnitz où l'on voit l'injection sous-cutanée suivie, non seulement de crises de coryza, mais aussi d'accidents asthmatiformes, de troubles cardiaques et d'urticaire généralisée, accidents que ne présentait pas habituellement le malade, est vraiment démonstrative. Elle est comparable à une récente observation de MM. Widal, Abrami et Joltrain : chez un sujet, présentant une sensibilité extrême à l'ipéca se traduisant par des crises de coryza spasmodique et d'asthme, l'injection sous-cutanée d'une dose minime (un centimètre cube d'une macération d'ipéca à 1/5 000^e) provoqua ces mêmes accidents et en outre un syndrome de Raynaud, une urticaire, un érythème scarlatiforme et même une amaurose transitoire.

Seule, l'anaphylaxie, que venaient de découvrir Charles Richet et Portier, pouvait expliquer cette hypersensibilité extrême de l'organisme vis-à-vis des pollens que Dunbar et Prausnitz venaient de mettre en évidence. Mais ces auteurs ne surent pas voir dans les faits qu'ils étudiaient une application clinique de cette anaphylaxie. Quoi qu'il en soit actuellement, nous devons considérer que ces expériences de Dunbar et Prausnitz constituent un des arguments capitaux de la théorie anaphylactique du rhume des foins.

Dunbar (20) poussa encore plus loin cette étude du rhume des foins. On sait que celui-ci est d'une fréquence extrême aux États-Unis. A la Nouvelle-Orléans, 1 pour 100 de la population en est atteinte. Dans ce pays, il n'existe pas seulement un rhume des foins printanier, mais aussi un rhume d'automne (*herbscatarrh*), du mois d'août au mois d'octobre, qui fait plus de victimes et donne un coryza plus intense. Tandis que le premier est provoqué par les graminées, le second est dû à certaines composées (*ambrosia artemisifolia*) qui ne poussent qu'en Amérique, dans les États de l'ouest

surtout, et dont le pollen est transporté par le vent. Sur le reste du globe, le pollen des composées ne cause en effet que d'assez rares accidents, bien que les pâquerettes soient extrêmement répandues, car c'est un pollen lourd qui n'est transporté de fleur à fleur que par les insectes.

Les auteurs américains avaient mal élucidé cette étiologie spéciale du *herbscatarrh* et surtout ils n'en avaient apporté aucune preuve expérimentale, lorsque Dunbar en 1903 s'occupa de cette question. Il montra que les instillations de toxine de graminées qui déterminaient des accidents chez les personnes sujettes au rhume estival, restaient sans action chez celles qui sont atteintes du rhume d'automne; il en conclut que c'était bien, ainsi qu'on le supposait, la toxine des ambrosiacées qui était cause de ce rhume d'automne. Ce fait a été vérifié ultérieurement par les auteurs américains grâce aux cuti-réactions.

Dunbar prépara un sérum, en immunisant des animaux avec des extraits de pollens, la pollentine, qui, instillée dans l'œil en même temps que la toxine pollinique, empêcha dans un certain nombre de cas l'éclosion des accidents de rhume des foins. Il vit que cette pollentine n'avait aucune action spécifique, puisque celle préparée avec des extraits de maïs protégeait contre l'action des extraits de pollens de seigle. Bien plus, il constata que l'antitoxine préparée avec des pollens de graminées était également active contre la toxine des pollens d'ambrosiacées, protégeant les sujets atteints du rhume d'automne, alors que ces mêmes sujets restaient insensibles aux instillations de toxines de graminées, comme nous l'avons vu plus haut.

On voit là que s'il y a bien une spécificité dans la cause à laquelle sont sensibles certains sujets, il y a par contre une absence complète de spécificité dans l'action des sérums employés à titre thérapeutique.

Tous les faits constatés par Dunbar et Prausnitz ne peuvent trouver leur explication que dans l'anaphylaxie. Langlois le premier en 1906 émit l'opinion que la fièvre des foins est un bel exemple de l'anaphylaxie de Charles Richet (21). Il la fondait sur la constatation qu'une première atteinte non seulement ne confère pas l'immunité, mais au contraire semble exagérer la sensibilité des divers sujets; il la fondait aussi sur les expériences de Dunbar. Billard et Maltet se firent les champions de cette conception et défendirent avec énergie la théorie anaphylactique de la fièvre des foins, comme de l'asthme et de l'urticaire. Ils préparèrent un sérum en immunisant des canards, avec lequel ils eurent des résultats thérapeutiques intéressants (22). A la même époque, Rowland en Amérique

traitait avec succès le rhume des foins par des injections de sérum antidiphthérique.

En 1913, MM. Widal, Abrami et Brissaud (4), étudiant l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*, montrèrent que l'anaphylaxie n'est qu'une variété d'un processus plus général, le processus de choc, et qu'on peut lutter contre celui-ci par un procédé nouveau, qui constitue, ainsi que l'ont montré ces auteurs, un mode de thérapeutique anticlasique : l'autosérothérapie par voie intraveineuse. Cette autosérothérapie fut appliquée avec succès dans certains cas de rhume des foins par MM. Achard et Flandin (23) avec une technique différente. Au lieu d'utiliser la voie intra-veineuse avec des doses fortes d'autosérum (20-40 centimètres cubes), ils se servirent de la voie sous-cutanée, avec des doses faibles ($1/2$, 2 ou 3 centimètres cubes) injectées quotidiennement.

M. Sicard obtint aussi des résultats encourageants avec l'auto-hémothérapie, procédé qu'il avait employé pour la première fois avec M. Gutmann dans le traitement de l'épilepsie (24).

Nous avons dit déjà que les médecins américains étudièrent les cuti-réactions des sujets atteints de rhume des foins. Grâce à ce procédé, ils purent reconnaître à quelle espèce de pollens (graminées ou composées) et même d'une façon plus précise encore à quelle variété devaient être imputés les accidents. Ils déterminèrent aussi avec quelle dose minima d'extrait de pollens la cuti-réaction est positive. Cette précision dans la recherche de la cause est d'un intérêt considérable pour les médecins américains, qui, au point de vue thérapeutique, ont tenté, avec succès d'ailleurs, d'immuniser, de désensibiliser, dirons-nous, leurs malades par des injections sous-cutanées de très petites doses croissantes d'extraits de pollens préparés à cet effet. Mais il faut être très prudent, quant à la dose à injecter, car les injections déterminent parfois des réactions générales assez intenses (13) (14) (25).

Jacod (de Lyon) (26) a récemment traité plusieurs sujets atteints de rhume des foins avec les pollens-vaccins américains. Dans quatre cas où il employa ce traitement préventivement, il eut trois succès complets ; dans deux cas où il l'appliqua à titre curatif, il obtint, sinon la guérison, du moins un soulagement considérable.

Enfin un médecin américain, Ultrich, a pu réaliser l'anaphylaxie active aux pollens chez des cobayes. Cet auteur sensibilisa ces animaux par des injections intra-péritonéales d'émulsion de pollens et provoqua ensuite chez eux, par insufflation de pollens dans les narines, une crise analogue au rhume des foins de l'homme (éternuements, larmolement) ; alors que les cobayes témoins

neufs restaient absolument insensibles à cette insufflation (27).

Tous ces faits épars montrent bien que le rhume des foins doit être un accident anaphylactique et, partant, une manifestation du processus de choc.

Nous avons étudié complètement trois cas de rhume des foins ; nous avons cherché et trouvé chez nos malades les trois critères qui, nous l'avons dit, permettent de ranger un syndrome clinique dans le groupe des accidents de choc, et de dépister l'hypersensibilité d'un sujet vis-à-vis d'un antigène. Nous avons pu en particulier montrer que l'accès de rhume des foins est précédé, lorsqu'on le provoque expérimentalement, de la crise hémoclasique initiale (28).

1^o Recherche de la crise hémoclasique initiale.

Nous avons déclenché une crise de rhume des foins en faisant respirer à nos malades des pollens de graminées rassemblés dans un tube. Cette inhalation de pollens produit la crise de coryza avec une rapidité déconcertante. Si elle est trop prolongée, elle provoque un accès intense, pouvant durer plusieurs heures et cela avec une telle brusquerie qu'il est matériellement impossible de recueillir le sang pour compter le nombre des leucocytes. C'est ce qui nous est arrivé, la première fois que nous avons fait inhaler des pollens à l'un de nos malades. Pour dépister cette crise hémoclasique, il faut donc faire respirer les pollens quelques secondes seulement et numérer les leucocytes toutes les deux ou trois minutes, sinon elle peut passer complètement inaperçue, tant elle est fugace.

M. de B..., trente et un ans.

11 heures, 4 200 leucocytes. Tension Art. Pach., 13-6.

Inhalation des pollens pendant trente secondes.

2 minutes après : 3 200 leucocytes, T. A. Pach. 11-6 1/2

5 — 2 000 — — 11 1/2-6 1/2

8 — 4 000 — — 12-6 1/2

12 — 3 800 — — 12-6 1/2

18 — 4 400 — — 12 1/2-6 1/2

Vers la vingt-cinquième minute débute une crise de rhume des foins qui atteint son maximum en quelques minutes. Outre les signes locaux, hydrorrhée nasale, éternuements, le malade ressent un malaise général. Cet accès dure jusque vers dix-huit heures.

Dans une deuxième expérience pratiquée en hiver, au mois de février, les résultats ne sont pas moins probants.

A 17 heures : 7 200 leucocytes.			
Inhalation des pollens pendant dix secondes.			
1 minute après.....	6 000 leucocytes.		
2 —	3 200 —		
4 —	5 400 —		
6 —	7 000 —		
10 —	7 800 —		

Vers la sixième minute, crise typique de rhume des foins qui se calme en une demi-heure.

M. Jam..., trente ans.

12 heures, 5 000 leucocytes, T. A. Pach. 17-9 1/2.			
Inhalation des pollens pendant quinze secondes.			
1 minute après : 4 200 leucocytes, T. A. Pach. 15-9			
2 — 3 600 — —	15	1/2-9	1/2
5 — 2 400 — —	15	1/2-9	1/2
10 — 4 200 — —	16	9	1/2
15 — 4 400 — —	16	1/2-9	1/2
20 — 5 600 — —	17	9	1/2

Vers la douzième minute, une crise très légère de coryza éclate et dure environ dix minutes.

M. Coul..., trente ans.

11 h. 45, 5 200 leucocytes, T. A. Pach. 15-8 1/2.			
Inhalation des pollens pendant quinze secondes.			
1 minute après : 4 600 leucocytes. T. A. 14-8 1/2			
3 — 3 000 — —	14	8	1/2
5 — 3 200 — —	14	1/2-8	1/2
8 — 4 000 — —			
15 — 5 800 — —	14	1/2-8	1/2

A la neuvième minute, crise de coryza spasmodique, d'intensité moyenne, ayant duré environ une heure.

2^e Étude de la cuti-réaction aux pollens.

Nous avons pratiqué cette cuti-réaction aux pollens de graminées chez nos trois malades. Nous avons non seulement étudié la réaction locale, mais aussi la réaction générale secondaire à cette inoculation.

Localement, nous avons obtenu très vite un placard urticarien. Parallèlement, nous avons vu apparaître une crise hémoclasique extrêmement rapide, puisqu'en vingt et trente minutes, suivant les cas, elle était terminée. Cette crise hémoclasique ne fut suivie d'aucune manifestation clinique générale. Voici nos résultats :

M. de B... :

A 14 heures	5 800 leucocytes.
A 14 h. 10.....	Cuti-réaction aux pollens..
A 14 h. 15.....	4 400 leucocytes.
A 14 h. 20.....	3 000 —
A 14 h. 30.....	2 200 —
A 14 h. 40.....	4 200 —
A 14 h. 55.....	5 000 —

A 14 h. 30, apparition d'un placard urticarien, accompagné de vives démangeaisons au niveau des deux scarifications, qui atteint son maximum vers 14 h. 50. A ce moment, il dépasse un centimètre de largeur.

M. Jam... :

A 13 h. 35.....	4 400 leucocytes.
A 13 h. 40.....	Cuti-réaction aux pollens.
A 13 h. 42.....	3 800 leucocytes.
A 13 h. 44.....	3 600 —
A 13 h. 48.....	2 600 —
A 13 h. 53.....	3 400 —
A 13 h. 58.....	4 600 —
A 14 h. 03.....	4 200 —
A 14 h. 08.....	5 200 —

Vers la sixième minute, le malade ressent de vives démangeaisons au niveau des trois scarifications, et à la huitième minute apparaît un placard urticarien, qui atteint très rapidement la taille d'une pièce de 2 francs, à la vingt-troisième minute les éléments se sont fusionnés, et le malade présente une plaque œdémateuse de 9 centimètres de largeur sur 7 centimètres de hauteur, véritable œdème de Quincke.

M. Coul... :

A 10 h. 50.....	6 600 leucocytes.
A 11 heures.....	Cuti-réaction aux pollens.
A 11 h. 02.....	3 800 leucocytes.
A 11 h. 03.....	4 000 —
A 11 h. 05 1/2.....	2 400 —
A 11 h. 09.....	3 600 —
A 11 h. 15.....	5 600 —
A 11 h. 20.....	6 000 —

Dès la sixième minute, le gonflement local apparaît, et vers la vingtième minute, il existe au niveau de la scarification un placard urticaire de la taille d'une pièce d'un franc.

Il est intéressant de constater que cette inoculation cutanée non seulement provoque des accidents locaux, mais est encore très rapidement suivie d'une réaction générale qui, chez nos malades, est constituée par une crise hémoclasique d'une netteté parfaite.

Pour vérifier la spécificité de cette réaction, nous avons fait deux contre-épreuves : l'une chez un malade atteint de coryza spasmodique *a frigore*, l'autre chez un sujet ne présentant aucune manifestation de choc. Chez eux, nous n'avons constaté ni réaction générale, ni réaction locale, sauf bien entendu un léger gonflement des bords du trait de scarification, mais ne dépassant pas 2 millimètres.

3° *La thérapeutique anticlasique.*

Nous avons vu les résultats obtenus dans le traitement du rhume des foins par divers procédés thérapeutiques anticlasiques : injections de pollens-vaccins (Curtiss, Scheppegegrell, Seymour, Oppenheim et Marck, Salomon Strause et Ira Franck, Walter, Jacod); auto-sérothérapie (Achard et Flandin); autohémothérapie (Sicard). Nous avons traité nos trois malades par des procédés différents.

Chez M. Jam..., nous avons utilisé la peptone en solution à 5 0/0 dans du sérum physiologique. Nous lui avons fait des injections intramusculaires de 10 centimètres cubes de cette solution, soit 0 gr. 50 de peptone (a). Le malade avait chaque année des crises de rhume des foins d'une intensité inouïe. Pendant deux mois, du 15 mai au 15 juillet, aussi bien à Paris qu'à la campagne, ces crises quotidiennes se répétaient d'une façon subintrante. Il avait subi en 1914 des cautérisations nasales sans aucun résultat. Dès la quatrième injection de peptone, il vit son coryza disparaître complètement.

La première injection faite le 7 juin 1921 ne détermina aucune amélioration; la deuxième injection, le 9 juin, amena une sédation du rhume pendant les douze heures qui la suivirent. Après la troisième injection (11 juin), suppression totale du coryza, malgré un

(a) Cette solution, très facile à préparer, doit, bien entendu, subir la stérilisation, qu'elle supporte parfaitement. On la trouve dans le commerce toute préparée sous le nom de sérum chloro-peptoné.

séjour à la campagne de toute une journée au milieu des foins en pleine floraison, ce qui a la valeur d'une épreuve expérimentale. La quatrième injection (14 juin) amena la cessation complète et définitive du rhume des foins. Nous pratiquâmes encore deux injections (16 et 17 juin) pour renforcer cette désensibilisation. Le 20 juin, le malade n'avait pas eu un éternuement depuis six jours, et cette guérison persista pendant toute la durée de la saison des foins de cette année.

Fait curieux, alors que le rhume des foins avait complètement disparu chez ce malade, la cuti-réaction aux pollens était encore positive.

L'autosérothérapie (a) par voie sous-cutanée nous a donné des résultats remarquables chez M. Coul.... Nous avons fait à ce malade dix injections sous-cutanées de 2 centimètres cubes d'auto-sérum, à raison d'une tous les deux jours. Dès les premières injections, nous avons obtenu une amélioration considérable. A partir de la sixième, le rhume des foins disparut complètement. Un mois et demi après la cessation de ce traitement, cette guérison complète subsistait. Pendant toute cette période, M. Coul... put passer des journées entières en pleine campagne, au milieu des foins (juin), sous un soleil ardent, sans présenter de crises de coryza. De temps à autre, il ressentit quelques picotements de la muqueuse nasale et de la conjonctive, mais sans qu'apparussent ni éternuements ni hydrorrhée nasale. L'inhalation, même prolongée, de pollens recueillis dans un tube, n'amena plus chez lui aucun accident, sauf cette sensation de picotements de la muqueuse nasale, alors qu'avant le traitement il suffisait de lui faire respirer pendant quinze secondes ces pollens pour déclencher immédiatement une crise de coryza spasmodique intense.

Par contre, chez M. de B..., cette autosérothérapie resta sans effet, et nous fûmes obligés d'avoir recours à un autre procédé. Nous avons

(a) La technique de l'autosérothérapie est d'une extrême simplicité. On recueille 20 centimètres cubes de sang par ponction veineuse dans un tube stérilisé. On laisse transsuder le sérum en gardant le tube à la température du laboratoire. Ce sérum, ainsi obtenu, est injecté, douze à vingt-quatre heures après la prise de sang, par voie sous-cutanée. « Il est nécessaire de ne pas placer à l'étuve le sang destiné à fournir le sérum à injecter. L'autolyse étant très rapide à 37° et au-dessus, le sérum peut devenir dans ces conditions « très hétérogène » et son injection peut déchaîner, même à petites doses, des accidents anaphylactiques parfois inquiétants, et pour lesquels nous avons déjà proposé la dénomination d'auto-anaphylaxie sérique. » (F. Widai, P. Abrami et Ét. Brissaud. L'auto-anaphylaxie sérique. Treizième congrès français de médecine interne. Paris, 1912.)

utilisé, alors, les injections intraveineuses de carbonate de soude, suivant la méthode employée, avec succès, par MM. Sicard, Paraf et Forestier, dans le traitement de divers accidents de choc, de la migraine en particulier (29).

Lorsque nous avons entrepris ce traitement (23 mai), le malade souffrait d'un rhume des foins d'une telle violence, qu'il était obligé de vivre continuellement dans une demi-obscurité, de garder la chambre, toute sortie lui étant interdite.

Nous avons commencé par des injections quotidiennes de carbonate de soude, à la dose de 1 gr. 50, dissous dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique (a). Dès la deuxième injection, M. de B... put reprendre une existence normale, avec seulement de temps en temps une très légère crise de coryza qui avortait rapidement.

Nous avons pu alors espacer les injections tout en maintenant cette amélioration ; d'abord une injection tous les deux jours, puis une par semaine et cela en ramenant la dose de carbonate de soude à 1 gramme et même 0 gr. 50. Un mois après le début du traitement, M. de B... restait une semaine entière indemne de tout accès de coryza, sans recevoir d'injection. Vers le huitième jour survenaient de nouvelles crises, immédiatement jugulées par une injection de carbonate de soude.

M. de B... réagit assez fortement à ces injections : la première fut suivie de céphalée, avec courbature et malaise ; cette légère atteinte de l'état général se produisit aussi à la suite de quelques-unes des injections suivantes. Habituellement, tout se bornait à une crise de coryza assez intense qui éclatait une demi-heure après l'injection et se dissipait en une heure environ.

Ajoutons que ce malade, qui présente par ailleurs un coryza aux émanations animales, est extrêmement sensible aux injections sériques. Ayant reçu pendant la guerre une injection de sérum antipesteux, il fit des accidents sériques accélérés (sixième jour).

(a) Ce sont là les doses pour le carbonate de soude hydraté du commerce. Il existe, en effet, deux carbonates de soude : le carbonate de soude hydraté du commerce et le carbonate de soude sec, qu'il est préférable d'employer : 0 gr. 33 du second équivalent à 1 gramme du premier. On conserve cette dose de 0 gr. 33 de carbonate de soude sec dans des ampoules stérilisées et on la dissout, extemporanément, dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique stérilisé, qui doit être d'une limpidité parfaite. Tout sérum physiologique opalescent doit être rejeté, comme susceptible de donner des accidents de choc violents. L'injection de la solution de carbonate de soude, ainsi obtenue, est faite doucement dans la veine à l'aide de la gavageuse.

L'emploi d'une solution de carbonate de soude préparée longtemps à l'avance et conservée dans un flacon doit être rejeté.

Plusieurs années après, une injection de sérum antidiphthérique détermina des accidents anaphylactiques immédiats (urticaire généralisée). D'ailleurs, l'injection sous-cutanée d'un demi-centimètre cube de son propre sérum, faite à la cuisse, suffit pour faire apparaître, dans la zone sous-claviculaire droite, un placard urticarien de la taille d'une pièce de 5 francs. Ce fait prouve que cette auto-sérothérapie sous-cutanée par petites doses agit bien en déterminant un choc.

Chez nos trois malades, nous avons donc obtenu des résultats par la thérapeutique anticlasique, appliquée sous différentes formes : peptonothérapie intra-musculaire, auto-sérothérapie sous-cutanée, injection intra-veineuse de carbonate de soude. Ce dernier sel a l'inconvénient, comme beaucoup d'autres sels (les sels de mercure en particulier), d'irriter les veines et de déterminer ainsi des sténoses veineuses. Il est préférable, si l'on veut employer une substance cristalloïde, d'essayer d'abord le chlorure de sodium qui est absolument inoffensif pour les veines, et qui a donné de bons résultats à MM. Widal et Abrami dans quelques cas d'asthme.

Certains auteurs eurent les mêmes succès dans le traitement du rhume des foins avec d'autres procédés : MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot ont considérablement amélioré trois malades par la peptonothérapie par voie buccale, traitement qu'ils avaient appliqué avec succès à certaines urticaires alimentaires et à certaines migraines. Ajoutons d'ailleurs que cette thérapeutique ne leur a pas toujours donné des résultats aussi favorables dans le rhume des foins.

Nous connaissons une malade de M. Sicard, souffrant depuis quinze ans d'un rhume des foins d'une telle intensité que, comme M. de B..., elle était obligée de garder la chambre pendant toute la saison des foins : des crises subintrantes d'éternuements éclataient, en effet, dès qu'elle sortait.

L'auto-hémothérapie amena une sédation complète et immédiate des accidents. La malade reçut d'abord quatre injections sous-cutanées de 10 centimètres cubes de sang à trois jours d'intervalle. Quelques jours après la quatrième injection, les crises de coryza reparurent, mais atténuées. Elles furent à nouveau jugulées par de nouvelles injections faites à une dose un peu plus forte (20 centimètres cubes) et que M. Sicard répétait tous les trois jours.

M. Sicard (30) emploie un nouveau procédé de traitement du rhume des foins. Il fait inhaler, le matin au lever, en deux ou trois prises successives à cinq minutes d'intervalle, une poudre de graminées, obtenue de la façon suivante : on broie dans un mortier

un mélange composé de deux ou trois pincées de grains d'avoine, d'orge, de blé, de riz, de maïs, de seigle et de graminées diverses.

Il convient d'insister sur le fait que si les méthodes employées pour appliquer au rhume des foins cette thérapeutique anticlasique et désensibilisatrice sont nombreuses, elles n'agissent pas également sur tous les sujets : c'est ainsi que l'auto-sérothérapie sous-cutanée, qui a amené rapidement la guérison du rhume des foins de M. Coul..., est demeurée inefficace chez M. de B... Comme nous l'avons fait chez M. de B..., il y a lieu, si une de ces méthodes reste sans effet, d'en utiliser une autre, qui, elle, pourra être active. Il y a donc un tâtonnement inévitable dans le choix de cette méthode.

La guérison ou la sédation des accidents ainsi obtenue n'est le plus souvent que transitoire. Lorsque le malade est resté quelque temps sans traitement, les crises de rhume des foins reparaissent. Il faut alors recommencer le traitement en employant le même procédé ou en s'adressant à un autre, si celui-ci semble être devenu inefficace, comme cela arrive parfois.

De cet ensemble de recherches, on peut conclure que le rhume des foins constitue une manifestation clinique de choc. De plus, on voit cet accident survenir, seulement après plusieurs années pendant lesquelles le malade a supporté impunément l'inhalation des pollens ; on retrouve cette longue phase de sensibilisation qui caractérise les phénomènes d'ordre anaphylactique ; on peut donc à l'heure actuelle considérer le rhume des foins comme une affection anaphylactique.

LE CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE

Le coryza spasmodique apériodique a été beaucoup moins étudié que le coryza spasmodique périodique (rhume des foins). Alors que depuis la description magistrale de Bostock en 1819, les médecins des divers pays s'occupèrent activement de celui-ci, l'abondance de la bibliographie en fait foi, celui-là fut réellement délaissé.

C'est en 1868, au cours d'une de ses cliniques de l'Hôtel-Dieu sur l'asthme, que Trousseau (31) attira l'attention sur cette variété de coryza. Voici la description très complète qu'il en donne :

« Messieurs, en quelques cas, au lieu de se manifester d'emblée
« par des crises d'oppression, la singulière maladie que nous étu-
« dions débute par du coryza. Subitement et souvent sans être
« exposé aux causes qui produisent d'habitude le rhume de cerveau,
« le malade est pris d'éternuements d'une extrême violence et d'une
« étrange opiniâtreté. Son nez coule abondamment, ses yeux se
« gonflent et sont remplis de larmes, puis après quelques heures, les
« accidents cessent aussi rapidement qu'ils étaient survenus, et
« dans la soirée, le plus ordinairement dans la nuit, l'asthme se
« déclare franchement avec ses caractères habituels. Quatre, cinq,
« six jours de suite, davantage même et presque toujours à la même
« heure, la même scène se répète pour se terminer de la même façon. »

Et il ajoute :

« Dans d'autres cas, tout l'accès est exclusivement constitué par
« ce coryza revenant par paroxysmes indépendamment de toute
« cause appréciable ou sous l'influence de certaines causes aussi
« variées, aussi bizarres que celles qui, je vous le dirai tout à l'heure,
« provoquent le retour des crises d'asthme franc. »

Il achève en montrant les rapports qui peuvent exister entre le coryza et l'asthme essentiel ou idiopathique.

« Combien de fois à des individus affectés de ces étranges coryzas
« et qui jamais n'avaient éprouvé du côté de l'appareil respiratoire
« aucun accident qui parût légitimer mon diagnostic, ne m'est-il
« pas arrivé de prédire que tôt ou tard ils auraient de l'asthme, et
« de voir à quelque temps de là ces mêmes individus revenir me dire

« que mes prévisions s'étaient réalisées. » Il dit encore que si dans de nombreux cas la cause n'est pas évidente et reste complètement ignorée, bien souvent elle peut être trouvée. Il insiste sur la bizarrerie et la multiplicité des facteurs provocants, « variables à l'infini suivant les individus, à peu près toujours les mêmes chez un même individu ».

Il n'y a rien à ajouter à cette description du grand clinicien, si ce n'est que le coryza spasmodique ne revêt pas toujours cette allure bruyante. Nous avons déjà dit que très souvent toute la symptomatologie se réduit à l'écoulement nasal aqueux, réalisant le syndrome décrit par Bosworth en 1889, sous le nom d'hydrorrhée nasale ou rinorrhée. Cette forme clinique plus silencieuse est assez spéciale à cette variété de coryza spasmodique, tandis que, nous avons déjà insisté sur ce fait, elle se rencontre rarement dans le rhume des foins.

Depuis la clinique de Trousseau jusqu'à ces dernières années, peu d'auteurs s'intéressèrent à ce coryza spasmodique apériodique. Guéneau de Mussy (10), dans ses cliniques sur la rhino-bronchite spasmodique, ne donne comme exemple que des cas de rhume des foins. Son élève Herbert (11), dans sa thèse *Sur la maladie de foin*, réunit sans grande clarté des cas de rhume des foins et des exemples intéressants de coryza spasmodique de causes variées (émanations animales, froid). En 1887, Leflaive (32), dans sa thèse sur l'asthme d'été, sépare nettement le rhume des foins, la rhino-bronchite spasmodique, « maladie de longue durée, permanente, diathésique, se manifestant par des attaques annuelles dont la cause est tout autre que l'action des pollens sur les voies respiratoires » de ces accès de coryza brefs et irréguliers en relation avec une cause « accidentelle plus ou moins facile à écarter ». Ces idées défendues par Leflaive, qui sont d'ailleurs celles de Guéneau de Mussy, ont été acceptées pendant longtemps par la plus grande partie de l'école française. Cependant cette dualité du coryza spasmodique devait être rapidement battue en brèche. En 1890, Mac Donald et un peu plus tard, en 1893, Sajous, après une longue et minutieuse étude, soutinrent l'identité de ces deux formes de coryza qu'ils nommèrent, le premier ; éternuements paroxystiques ; le second, rhinite hyperesthésique.

En 1894, parut en France un très important travail d'ensemble sur cette question : la thèse de Molinié (33), dans laquelle cet auteur soutint les idées de Garel. Celui-ci les développa ultérieurement dans une monographie parue en 1898. Garel et Molinié (17) se firent les champions de la théorie uniciste : « La périodicité, dit Molinié,

« est un des caractères qui a le plus influé pour établir l'unité de la « fièvre des foins. Le retour à une époque de l'année, en dehors de « laquelle il n'était pas observé la moindre trace de cette affection, « contrastait singulièrement avec l'irrégularité du coryza spasmo- « dique, apparaissant, disparaissant subitement à toute époque de « l'année, sans être prévu, laissant entre les diverses manifestations « des intervalles irréguliers... La régularité de l'asthme des foins « est sous la dépendance de causes dont le retour est soumis aux « lois de la périodicité. Ne voyons-nous pas que le coryza spasmo- « dique peut lui aussi prendre des allures périodiques si l'individu « s'expose régulièrement aux causes auxquelles il est susceptible. » Et, au nom de la clinique, il conclut à l'identité complète de ces deux variétés de coryza, qui ne constituent que des formes étiologiques variées d'une même affection, le coryza spasmodique qui ne saurait être caractérisé que par son allure clinique.

C'est aux mêmes conclusions qu'arrivait Garel dans sa monographie sur le rhume des foins. Pour lui, coryza spasmodique périodique et coryza spasmodique apériodique « ne diffèrent que par la nature de l'agent irritant extérieur, cause déterminante de l'accès » ; ce sont deux formes de la rhino-bronchite spasmodique et, comme pour le rhume des foins, il admet, pour que le coryza spasmodique apériodique éclate, la nécessité de trois facteurs : a) le terrain, diathèse neuro-arthritique ; b) l'hypersensibilité de la muqueuse nasale ; c) l'agent irritant extérieur qui est la cause déterminante de l'accès et est essentiellement variable.

Depuis les travaux de Garel et Molinié, tandis que le rhume des foins continuait à retenir l'attention et entraînait dans le domaine de l'anaphylaxie, devenant ainsi une affection d'ordre général, le coryza spasmodique apériodique délaissé continuait à relever seulement de la pathologie nasale.

Si de nombreux médecins se rallièrent à l'opinion de Garel et Molinié : Vassal dans sa thèse en 1897, Toussaint dans la sienne en 1911, quelques auteurs n'acceptèrent pas cette manière de penser. Ruault, en particulier, dans son article du *Traité de médecine*, n'admet pas cette fusion clinique des coryzas spasmodiques périodique et apériodique.

« Il ne faut pas confondre, dit-il, le rhume des foins avec des accidents analogues survenant à d'autres époques de l'année, sous « l'influence de certaines poussières et de certaines odeurs, parfois « même sous certaines influences psychiques (coryza des roses « artificielles, coryza à la suite d'excitation sexuelle), phénomènes « dont l'étude se confond avec celle des névroses nasales. » Il range

alors le coryza spasmodique dans un chapitre intitulé : « Hyperexcitabilité nasale réflexe », différent de celui dans lequel il étudie le rhume des foins.

Ce coryza spasmodique apériodique, considéré comme un réflexe d'origine nasale et par conséquent comme une affection locale, fut traité pendant longtemps avec des résultats le plus souvent peu satisfaisants, par une thérapeutique purement nasale. Les auteurs comme Garel et Molinié, qui ont du coryza spasmodique apériodique une autre conception, ont aussi défendu cette thérapeutique nasale, comme étant la seule vraiment efficace. Garel termine son étude sur le rhume des foins et sur le coryza spasmodique par cette phrase : « Le traitement chirurgical, qui a pour but de supprimer « les zones sensibles de la pituitaire, est le seul qui donne des « résultats positifs et certains » ; et il préconise la cautérisation de la muqueuse nasale soit ignée au galvanocautère, soit chimique (acide acétique).

Nous savons combien, en réalité, les résultats obtenus par ce mode de traitement sont incertains et précaires ; aussi les recherches récentes qui ont permis, comme nous le verrons, de faire entrer le coryza spasmodique apériodique dans le groupe des accidents de choc, ont-elles un intérêt particulier. Elles permettent de combattre avec succès cette fâcheuse affection par un procédé thérapeutique nouveau : l'anticiasie.

Ces recherches sont d'ailleurs peu nombreuses. En 1911, au congrès français d'oto-rhino-laryngologie, Mignon (de Nice) (34) a communiqué l'histoire d'une malade atteinte de coryza spasmodique, qui semblait d'origine équine et dont il obtint la guérison par des injections quotidiennes de sérum de cheval (sérum de Roux) à petites doses, alors que tous les autres traitements avaient échoué. Nous rapportons plus bas cette observation intéressante à plusieurs points de vue. Cette tentative thérapeutique nouvelle du coryza spasmodique est restée sans lendemain, malgré ses remarquables résultats.

En juillet 1921, nous avons montré (35) que certaines crises de coryza spasmodique ont comme cause provocatrice le refroidissement brusque. Celui-ci joue dans l'éclosion de ce coryza spasmodique *a frigore* le même rôle que dans celle de l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*. Il agit en déterminant un choc dans l'organisme. Nous avons pu mettre en évidence ce phénomène de choc, en provoquant expérimentalement par le refroidissement brusque un accès de coryza, et nous avons vu cet accident clinique précédé de la crise hémoclasique initiale.

Quelque temps après, MM. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Watelet (36) ont démontré que certaines hydrorrhées nasales sont des accidents d'anaphylaxie alimentaire et relèvent du traitement anti-anaphylactique.

Enfin, en 1922, Dhers (37) dans sa très intéressante thèse a publié les résultats thérapeutiques qu'il a obtenus dans le coryza spasmodique apériodique grâce à l'autosérothérapie désensibilisatrice par injections sous-cutanées. Sur seize malades, onze ont été complètement guéris, un très amélioré.

Ces récentes publications montrent bien que, tout comme le rhume des foins, le coryza spasmodique apériodique doit être une manifestation clinique de choc. De nouvelles observations, dont quelques-unes nous sont personnelles, viennent confirmer cette opinion.

ÉTIOLOGIE DU CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE

Les causes qui peuvent être à l'origine des crises de coryza spasmodique apériodique sont infiniment variées. Trousseau insistait sur ce point. Elles n'ont aucune spécificité : le même facteur qui, chez l'un, déclenche une crise de coryza, déterminera, chez l'autre, une poussée urticarienne.

L'étiologie du coryza spasmodique apériodique est celle de tout accident de choc. On retrouve l'influence des albumines hétérogènes, alimentaires ou non, celle des substances cristalloïdes, pénétrant dans l'organisme par les voies les plus diverses, par inhalation, par ingestion, par injections sous-cutanées ou intra-veineuses ; on retrouve aussi l'action du froid.

Nous étudierons successivement :

- 1^o Le C. S. A. par inhalation ;
- 2^o Le C. S. A. par ingestion ;
- 3^o Le C. S. A. par injection ;
- 4^o Le C. S. A. *a frigore* ;
- 5^o Le C. S. A. de causes multiples.

1^o CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE PAR INHALATION

Dans un grand nombre de cas, c'est par inhalation que pénètre dans l'organisme la substance qui provoque la crise de coryza spasmodique apériodique.

a) *Coryza spasmodique par émanations animales.*

Parmi les antigènes qui agissent de cette façon, il faut mettre au premier plan les émanations animales. Le nombre des cas de coryza spasmodique qu'on peut leur attribuer est considérable. Dans sa thèse, Herbert (11) en rapporte plusieurs exemples : coryza aux chats, aux lapins, aux lièvres ; il n'est pas, d'ailleurs, d'odeur d'animaux qui ne puisse être incriminée. Les auteurs américains ont montré, grâce aux cuti-réactions, avec quelle fréquence les malades atteints d'asthme sont sensibles aux diverses protéines animales, celles de cheval en particulier. Rappelons que c'est en étudiant un cas d'asthme provoqué par l'odeur des moutons que MM. Widal, Marcel Lermoyez, Abrami, Brissaud et Joltrain ont démontré les premiers la nature anaphylactique de ce syndrome (9). Nous connaissons deux malades sensibilisés l'un à l'odeur de cheval, l'autre à celle de chat. Ils ont bien voulu nous laisser faire quelques épreuves expérimentales pour dépister la crise hémoclasique.

M. de B..., trente et un ans, ne peut, depuis l'âge de cinq ans, s'approcher d'un cheval, ni monter dans une voiture attelée sans être pris instantanément d'une crise de coryza spasmodique d'une extrême violence et qui ne cesse qu'une heure après qu'il s'est écarté de l'un ou de l'autre. Dans l'enfance ces crises se répétaient chaque jour, matin et soir, lorsqu'il allait à l'école ou en revenait, faisant le trajet à cheval ou en voiture à chevaux. Lorsque le même trajet était fait à âne ou en automobile, aucun accident ne survenait. Si une promenade en voiture à cheval se prolongeait plus d'une demi-heure, aux crises de coryza spasmodique s'ajoutaient des phénomènes asthmatiformes.

Pendant longtemps, cette action du cheval se fit sentir toute l'année. A partir de l'âge de vingt ans, elle s'atténua beaucoup pendant l'hiver pour reparaître plus forte que jamais au printemps et en été. A la même époque, s'installa un rhume des foins, qui depuis revient chaque année en mai et juin avec une intensité extrême, et évolue tout à fait indépendamment du rhume au cheval.

Nous avons étudié la sensibilité de ce malade aux pollens et nous avons rapporté plus haut les résultats de nos recherches expérimentales. Nous avons étudié aussi sa sensibilité aux émanations chevalines.

En plein hiver (février 1921), nous lui avons fait respirer des poils de cheval rassemblés dans une boîte pendant trente secondes et nous avons assisté à l'éclosion :

a) D'une crise hémoclasique.

A 15 h. 30	7 600 leucocytes.
(Inhalation de poils de cheval pendant trente secondes.)	
1 minute après.....	7 800 leucocytes.
3 —	6 200 —
7 —	5 200 —
11 —	6 800 —
17 —	8 200 —
22 —	8 000 —

b) D'une crise de coryza spasmodique, qui éclata à la vingtième minute, et s'effaça après dix minutes.

Notre second malade est sensibilisé à l'odeur de chat. La présence d'un chat dans la pièce où il se trouve suffit à déclencher une crise, de coryza des plus violentes.

Nous avons pu aussi provoquer expérimentalement une crise en lui faisant respirer des poils de chat recueillis dans une boîte et constater l'existence de la crise hémoclasique.

Avant	5 600 leucocytes.
(Inhalation de poils de chat pendant deux minutes.)	
2 minutes après.....	4 800 leucocytes.
5 —	3 600 —
8 —	5 600 —
15 —	5 400 —

A la neuvième minute : picotements à l'angle interne de l'œil qui s'exagèrent progressivement et vers la vingt-cinquième minute, larmoiement, injection modérée de la conjonctive, légère hydroporrhée nasale, mais pas d'éternuements.

Il faut rapprocher de ces coryzas aux émanations animales, ceux qui éclatent sous l'influence du maniement de certains coussins contenant de la plume.

Ces émanations animales sont difficiles à éviter lorsqu'elles proviennent d'animaux tels que le cheval ou le chien. Dans ce cas, le coryza spasmodique se présentant comme un accident de choc, on pourra tenter de lui appliquer le traitement anticlasique. C'est ce qu'a fait, comme nous l'avons déjà dit, M. Mignon (34) qui, par ce procédé thérapeutique, guérit une malade d'un coryza d'origine équine. Nous résumons ici cette observation d'un grand intérêt.

Miss V..., vingt ans, souffre depuis quatre ans de crises de coryza spasmodique extrêmement intenses et qui semblent d'origine équine. Ces

crises ne se produisent en effet que lorsque la malade se trouve dans une voiture attelée de chevaux ou dans le voisinage de chevaux. Elles disparaissent dès que l'influence du cheval n'existe plus. En automobile ou en chemin de fer, la jeune fille n'a aucun accident.

Le traitement local nasal (galvanocautérisation) n'ayant amené aucune amélioration, le docteur Mignon tenta d'immuniser sa malade contre l'action spéciale du cheval, en lui injectant du sérum de cheval à petites doses. Il entreprit ce traitement avec une extrême prudence. En effet, la malade avait reçu, quelques mois auparavant, pour une angine qualifiée de diphtérique, une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux. Celle-ci avait été suivie très rapidement d'une crise de coryza spasmodique d'une intensité inusitée, accompagnée de troubles respiratoires, de cyanose qui firent craindre une mort imminente, mais s'amendèrent ensuite complètement quelques heures plus tard.

Le docteur Mignon fit six injections sous-cutanées de sérum de Roux à petites doses. Voici le détail de ce traitement :

23 mars : première injection d'un centimètre cube ; dix minutes après, crise de coryza spasmodique avec phénomènes dyspnéiques et cyanose comme précédemment, mais moins violents et plus fugaces, puisqu'ils commencèrent à s'atténuer après un quart d'heure.

27 mars : seconde injection, un centimètre cube ; crise modérée de coryza avec dyspnée légère et peu durable.

30 mars : troisième injection d'un centimètre cube ; légère réaction consécutive.

1^{er} avril : quatrième injection de deux centimètres cubes : légère réaction.

3 avril : cinquième injection de deux centimètres cubes : légère réaction.

4 avril : sixième injection d'un centimètre cube : aucune réaction.

Le docteur Mignon fit encore deux injections d'un centimètre cube, pour renforcer l'immunité vis-à-vis des émanations chevalines, qu'il avait ainsi obtenue.

En effet, à la suite de ce traitement, la malade put se promener en voiture à chevaux sans présenter aucun accident.

Mignon est donc un précurseur, il est le premier qui appliqua au coryza spasmodique apériodique une méthode thérapeutique que l'on sait aujourd'hui être anticlassique. Le brillant résultat qu'il obtint est une preuve qui vient s'ajouter à celles que nous avons apportées (crise hémoclasique) de la nature classique de ce coryza spasmodique équin et partant du coryza spasmodique aux odeurs animales.

b) *Coryza spasmodique par inhalation de poudres végétales.*

L'inhalation de poudres végétales provoque chez certains sujets des crises de coryza spasmodique. Ces poudres végétales sont nom-

breuses : la poudre de lycopode est assez souvent en cause. Garel (17) à titre d'exemple rapporte l'histoire d'un de ses confrères qui était pris de crises de coryza et d'asthme « toutes les fois qu'il assistait « à une représentation d'opéra à cause de la poudre de lycopode « répandue dans l'air ; on sait qu'au théâtre la poudre de lycopode « sert à simuler les incendies et les orages ».

La poudre de riz, la poudre d'iris peuvent produire les mêmes accidents.

Il en est de même de la ricine : Alilaire (38) a récemment publié son auto-observation : Alilaire, qui manipulait depuis longtemps dans son laboratoire de la ricine sans aucune gêne, se sensibilisa à un tel point à cette substance, que lorsqu'on en débouchait devant lui un flacon, il était immédiatement pris d'accidents de coryza spasmodique intenses, isolés ou suivis parfois, d'une crise d'asthme et d'une poussée urticarienne de la face et du cou.

La poudre d'ipéca est une des substances qui provoquent le plus volontiers des crises de coryza spasmodique. Cette notion est courante aujourd'hui. Trousseau y insistait déjà. Dans tous les articles qui traitent de l'asthme ou du coryza spasmodique, on trouve de nombreux exemples de cette action nocive de la poudre d'ipéca. Le corps des pharmaciens lui paie un large tribut.

MM. Widal, Abrami et Joltrain (39) ont récemment étudié un cas de coryza spasmodique et d'asthme provoqués par cette poudre d'ipéca. Leurs intéressantes recherches leur ont permis de montrer la nature anaphylactique de ces accidents. Nous rapportons ici cette observation démonstrative, telle que l'ont publiée ces auteurs :

C'est un homme de cinquante-cinq ans, sans aucun antécédent familial particulier. En dehors des accès d'asthme pour lesquels il vint nous consulter en octobre 1921, il n'a jamais eu d'autre maladie qu'une pleurésie sèche, à l'âge de vingt-trois ans. Ses poumons sont absolument normaux tant à l'examen clinique qu'à l'écran radioscopique ; il n'a rien au cœur ; sa tension artérielle mesure 17-9 à l'appareil Vaquez-Laubry ; ses urines ne renferment pas d'albumine ; il n'est pas azotémique ($ur = 0,31$) ; son système nerveux est normal ; la réaction de Wassermann est négative dans son sérum sanguin.

Toute sa maladie consiste uniquement en des attaques d'asthme, qu'il sait être provoquées seulement par l'ipéca, et dont il souffre depuis l'âge de vingt-sept ans.

Il y avait sept ans qu'élève en pharmacie il manipulait l'ipéca, lorsque éclata sa première crise d'asthme. Cependant, celle-ci avait été précédée, depuis quelques années, par certains malaises particuliers qui avaient mis le malade en éveil et lui avaient fait penser qu'il était devenu « sen-

sible à l'ipéca ». Pendant ses trois premières années d'études, de vingt à vingt-trois ans, il avait pu manier ce produit, en faire de nombreuses préparations, sans jamais éprouver le moindre trouble.

A vingt-trois ans, lorsque, après avoir été maintenu au lit pendant trois semaines par une pleurésie sèche, il revint au laboratoire, il s'aperçut qu'il ne pouvait plus manipuler la poudre d'ipéca sans être pris aussitôt de picotements insupportables dans le nez, suivis d'une véritable attaque d'éternuements qui se prolongeait pendant dix ou quinze minutes. En même temps, les conjonctives devenaient rouges ; il y avait un larmolement intense et de l'hydrorrhée nasale. En un mot, la respiration de l'ipéca provoquait à ce moment des crises de *coryza spasmodique* caractéristiques ; cependant, comme ces crises ne s'accompagnaient d'aucune gêne respiratoire, le sujet, sachant que l'ipéca peut produire des troubles autrement redoutables, s'estimait heureux d'en être quitte à ce prix.

A vingt-sept ans, ses études achevées, il s'installa comme pharmacien. Or, un jour qu'il préparait lui-même, dans son officine, des pilules de Segond, il fut pris de sa première crise d'asthme. Elle fut typique, mais peu violente : elle prit fin au bout d'une heure.

Depuis ce jour, il eut la terreur de l'ipéca et prit toutes ses précautions pour ne pas en respirer la moindre parcelle. Il ne fait plus lui-même aucune préparation où entre ce produit ; il n'ose plus toucher un flacon qui en contient ; il ordonne à ses élèves de préparer, pendant qu'il s'absente, un stock de paquets d'ipéca de doses variables, répondant aux besoins habituels de sa clientèle ; dès qu'une prescription médicale nécessite la manipulation de la substance fatidique, il en laisse le soin à ses préparateurs et se réfugie dans son appartement situé à l'étage supérieur. Pendant la guerre, n'ayant plus de personnel et obligé de se remettre aux manipulations, il prend soin de se boucher les narines avec du coton.

Malgré toutes ces précautions, l'asthme survient de temps à autre. Au début, les attaques sont très espacées ; le malade n'en a qu'une tous les ans ou tous les deux ans, et sa vie reste ainsi très supportable. Dans l'intervalle des crises, la santé est en effet parfaite ; la susceptibilité pathologique ne concerne que l'ipéca, et, à la condition de s'astreindre à une extrême prudence, le malade exerce sans aucune gêne sa profession.

En mai 1921, la situation change brusquement. Un jour qu'on avait, en son absence, préparé dans son laboratoire une décoction d'ipéca, il est pris d'une crise d'asthme très violente. Et, depuis lors, pendant les mois qui suivent, les crises reviennent tous les quatre ou cinq jours. Tant qu'il reste enfermé dans son appartement situé au-dessus de sa pharmacie, il est indemne. C'est lorsqu'il descend à l'étage inférieur que l'attaque survient. Il n'ose bientôt plus pénétrer dans son officine, non plus que dans le laboratoire qui lui fait suite, craignant que l'air y véhicule encore des parcelles de la funeste poudre. Il prend son premier déjeuner dans une salle à manger située derrière son laboratoire, et communiquant par une porte avec cette pièce. Or, là encore la proximité est trop grande ; il n'est pas à table depuis dix minutes que la dyspnée angoissante apparaît.

Son existence est devenue intolérable. A la fin du mois de juin, il part pour le Mont-Dore. Pendant deux mois, aucune crise ne survient. Il revient. A peine est-il rentré, que les attaques d'asthme reparaissent, aussi fréquentes que précédemment.

L'étude que MM. Widal, Abrami et Joltrain firent de ce cas, leur permit de mettre en évidence l'hypersensibilité extrême de ce sujet à l'ipéca et de montrer la nature anaphylactique de ces accidents.

La cuti-réaction, faite avec une macération d'ipéca à 1/100^e s'est montrée nettement positive et fut accompagnée d'une crise hémoclasique.

L'injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'une macération d'ipéca à 1/80 000^e provoqua des accidents locaux (œdème et urticaire). Celle d'une dose plus forte (1 centimètre cube d'une macération à 1/5 000^e) reproduisit les accidents que le malade avait vus survenir spontanément après l'inhalation d'ipéca, c'est-à-dire asthme et coryza spasmodique; elle détermina aussi toute une série de troubles qu'il n'avait jamais présentés : amaurose subite, érythème scarlatiniforme et placards urticariens, syndrome de Raynaud.

On trouve ici la démonstration du rôle capital que joue la voie de pénétration de la substance déchaînant dans l'intensité des réactions que présente le malade. Nous avons déjà signalé ce fait pour les extraits de pollens (expérience de Prausnitz), nous en rapporterons un nouvel exemple plus bas (coryza au novarsénobenzol).

En outre MM. Widal, Abrami et Joltrain ont désensibilisé leur malade par des injections sous-cutanées de macération d'ipéca à doses d'abord minimes, puis progressivement croissantes. Partis d'une solution à 1/80 000^e, ils sont parvenus à lui faire supporter une solution à 1/1 000^e sans accident. Le malade a pu, en outre, confectionner des pilules de Segond sans être incommodé.

c) *Coryza spasmodique par inhalation*
de substances cristalloïdes.

L'inhalation de substances cristalloïdes peut aussi déclencher, chez certains sujets, des crises de coryza spasmodique.

M. Milian (40) a récemment rapporté à la Société médicale des hôpitaux la très intéressante observation d'un de ses assistants, le docteur B..., qui publia, d'ailleurs, ultérieurement cette auto-observation (41).

M. B... éprouve, quand une ampoule de novarsénobenzol est débouchée près de lui, des picotements narinaux, suivis d'éternuements et de

rhinorrhée, phénomènes auxquels s'ajoutent de la chaleur de la face et de la congestion du visage, de la toux dyspnéique.

Cette sensibilité si marquée aux émanations de 914, avec, comme conséquence, une véritable crise de *coryza spasmodique*, est absolument comparable à celle que présentent certains sujets à l'ipéca ou aux pollens.

L'hypersensibilité extrême du docteur B... s'est manifestée d'une façon dramatique, lorsque, afin de se désensibiliser, il se fit faire, avec une imprudence incroyable, une injection sous-cutanée de 0 gr. 02 de 914. Celle-ci fut suivie d'accidents des plus graves, faisant craindre la mort imminente.

On peut se demander quel aurait été le sort du docteur B... s'il s'était fait faire une injection intraveineuse d'une dose même minime de novarsenic.

Cette observation, publiée pour prouver les dangers possibles de l'injection sous-cutanée de novarsénobenzol, montre surtout le rapport qui existe entre l'intensité des accidents et la voie de pénétration de l'antigène, fait nettement mis en évidence par Prausnitz dans le rhume des foins, par MM. Widal, Abrami et Joltrain dans un cas de *coryza spasmodique* et d'asthme par inhalation d'ipéca.

Ce fait contribue à éclairer la physio-pathologie du *coryza spasmodique*. Dans ces cas de *coryza spasmodique* par inhalation, l'on pourrait croire que la substance déclenchante agit, d'une façon purement locale, par irritation d'une muqueuse nasale hyperexcitable. L'existence de la crise hémoclasique initiale, les résultats obtenus par le traitement anticlasique prouvent déjà que cette substance pénètre profondément dans l'organisme, y amenant des troubles humoraux considérables.

L'éclosion, à la suite d'une injection sous-cutanée d'une dose minime de cet antigène nocif, non seulement de la manifestation clinique, que présente spontanément le malade, mais aussi d'accidents tels que urticaire : phénomènes cardiaques, amaurose, crise nitritoïde, montre brutalement l'hypersensibilité générale de ces sujets. Cette hypersensibilité a été mise en évidence d'une façon plus anodine grâce à l'épreuve des cuti-réactions par MM. Widal, Abrami et Joltrain chez leur malade sensibilisé à l'ipéca et par nous-même chez nos malades atteints de rhume des foins.

Ces faits indiquent aussi avec quelle prudence on doit entreprendre un traitement désensibilisateur, lorsqu'on veut obtenir la désensibilisation par des injections sous-cutanées de l'antigène responsable.

Les observations suivantes de *coryza spasmodique* par ingestion

ou par injection sont de nouvelles preuves que cet accident relève d'un processus général.

2^o CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE PAR INGESTION

C'est parfois à la suite de l'ingestion de substances albuminoïdes alimentaires ou cristalloïdes médicamenteuses que l'on voit éclater les crises de coryza spasmodique.

a) *Coryza spasmodique par ingestion d'albumines alimentaires.*

Natier (42) relate dans sa thèse une intéressante observation de Joal (du Mont-Dore) :

Chez un malade, des crises de coryza spasmodique accompagnées de phénomènes dyspnéiques survenaient environ un quart d'heure après l'ingestion de fraises.

Molinié (33) rapporte une observation non moins démonstrative :

Une fonctionnaire d'administration voyait apparaître pour la première fois, vers l'âge de quarante ans, une éruption d'urticaire à la face et au cou, après avoir mangé des fraises.

L'éruption d'urticaire s'accompagnait d'éternuements paroxystiques d'une violence considérable, d'une rhinorrhée séreuse extrêmement abondante et de larmolement. Ces symptômes duraient environ trois à quatre heures, puis disparaissaient. Son oncle maternel présentait les mêmes phénomènes en mangeant des cerises et une cousine en mangeant de l'oseille.

Ce sont là des crises purement accidentelles, provoquées par l'absorption d'un aliment déterminé et bien connu, dans le cas particulier, pour sa nocivité. Mais il existe des coryzas spasmodiques, désespérants par leur ténacité, par la répétition quotidienne de leurs crises, qui ont aussi une origine alimentaire : ce n'est plus alors, comme dans les cas précédents, un aliment déterminé qu'il faut incriminer, ce sont les albumines soit animales, soit végétales ingérées journellement. MM. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Watelet (35) ont montré ce fait avec une rigueur expérimentale. Nous rapportons ici *in extenso* leur importante observation.

L'histoire pathologique de notre malade, âgée actuellement de trente-deux ans, remonte à 1911. Ayant contracté, à cette époque, en Amérique, une angine diphthérique, elle reçoit deux injections de sérum de provenance allemande. La première injection est bien tolérée, mais, une demi-

heure après la seconde, faite douze heures à la suite de la première, elle « perd connaissance » et reste toute une nuit, nous dit-elle, dans le coma. Le lendemain, ces phénomènes avaient disparu et, les jours suivants, elle ne présentait aucun des symptômes de la maladie sérieuse.

Quinze jours après, étant sur le bateau qui la ramenait en France, elle a une crise d'éternuements subintrants. A partir de ce jour, pendant trois mois, tous les matins, au réveil, ces éternuements reparaissent : elle éternuait, dit-elle, plus de cent fois de suite, et ses dires sont confirmés par son mari.

Au bout de trois mois, ces éternuements, qui jusqu'alors étaient restés isolés, s'accompagnent d'*hydrorrhée nasale*. Désormais, l'affection est constituée.

Depuis lors, tous les jours, pendant dix ans de suite, quelle que soit la saison, quel que soit le climat, que ce soit en Amérique du Nord, au Brésil, à Cuba ou en France, en pleine mer comme sur terre, ces crises reviennent tous les matins au réveil, durant trois heures environ, consistant en un écoulement nasal tel que la malade est obligée de se servir de nombreux mouchoirs. C'est un liquide clair comme de l'eau de roche. L'écoulement est accompagné d'éternuements très nombreux et de larmoiement. Au cours de la crise, la malade présente de l'œdème de la face, surtout accentué aux paupières, les yeux sont injectés ; elle ressent des démangeaisons au voile du palais et autour des yeux ; quand elle prend sa température, elle la voit atteignant 38° et même 39°.

A partir de 1915, aux crises matinales s'ajoutèrent des crises post-prandiales qui, depuis, n'ont pas cessé. Peu de temps après les repas, la malade a une crise d'hydrorrhée qui dure de trois quarts d'heure à une heure et demie. Elle a, par conséquent, trois crises par jour.

En 1918, nouveau syndrome : des crises d'asthme apparaissent la nuit, crises typiques, débutant toujours à heure fixe, 2 heures du matin, se terminant par le rejet de crachats filants. Ces crises, revenant chaque nuit, duraient au début d'un quart d'heure à une demi-heure. Peu à peu elles se sont prolongées et, depuis ces derniers mois, elles durent jusqu'au matin et ne se terminent que par la crise d'hydrorrhée nasale.

A la fin de 1919, apparaissent encore des phénomènes nouveaux. Le matin, après la toilette faite simplement à l'eau et au savon, des plaques rouges, diffuses, de dimensions variables, se montrent sur le visage et le cou, accompagnées d'un peu de prurit. Elles durent une demi-heure.

Au moment où nous examinons la malade, le 10 avril dernier, elle se plaint de ces crises d'hydrorrhée revenant régulièrement trois fois par jour, sans trêve, de cette crise d'asthme qui apparaît toutes les nuits et de ces plaques érythémateuses qui surviennent chaque matin. Ces syndromes se déroulent avec une régularité désespérante : crise d'hydrorrhée apparaissant entre une demi-heure et une heure et demie après le repas de midi ; seconde crise après le repas du soir ; attaque d'asthme à 2 heures du matin se terminant par une troisième crise d'hydrorrhée ; plaques érythémateuses dans la matinée.

La vie est devenue intolérable à la malade. Inhalations, cautérisations nasales, applications locales de cocaïne, cures de diurèse : les traitements les plus divers ont été proposés par de nombreux spécialistes, tant en France qu'en Amérique ; tous ont échoué.

Lorsque nous voyons la malade, nous nous demandons si les accidents qu'elle présente ne relèvent pas de l'anaphylaxie et, en particulier, de l'*anaphylaxie digestive*. L'apparition d'attaques d'asthme se greffant sur les crises d'hydrorrhée ; la régularité absolue de ces crises revenant à heure fixe, certaines après les repas ; enfin l'interrogatoire de la malade nous apprenant qu'une fois seulement les crises d'hydrorrhée ont cessé durant trois jours, alors que la diète absolue lui avait été imposée au cours d'une grippe : tout nous incitait à émettre cette hypothèse.

MM. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Wattelet recherchèrent si l'ingestion d'albumines ne provoquerait pas une crise de coryza spasmodique et si celle-ci n'était pas précédée de la crise hémoclasique. Voici le résultat de leurs recherches.

Nous faisons ingérer à la malade, qui était à jeun depuis 8 heures du matin, un repas d'épreuve composé d'œufs, de lait, de poisson, de pommes de terre, de pain et de fruits ; la viande est exclue du repas, la malade s'abstenant, depuis des années, de tous aliments carnés.

Immédiatement avant ce repas, le nombre des leucocytes est de 7 900. Le repas dure de 13 heures à 14 h. 30. A 14 h. 35, le chiffre des leucocytes n'a presque pas varié : 7 700 ; à 14 h. 50, on compte 7 000 leucocytes ; à 15 h. 05, 5 000 ; à 15 h. 20, 6 200 ; à 15 h. 35, 5 700 ; à 15 h. 45, crise nasale ; à 15 h. 50, 6 300 ; à 16 h. 10, 8 200 ; à 16 h. 30, 9 000. La crise nasale est terminée.

Il existe donc une crise hémoclasique typique : les leucocytes, de 7 900, sont tombés à 5 000. C'est après cette chute que la crise nasale est apparue. Rapidement le nombre des leucocytes s'est élevé de nouveau pour atteindre 9 000. Ainsi, *un repas d'albumines provoque la crise leucocytaire et cette crise précède les symptômes cliniques*.

Ajoutons que plusieurs cuti-réactions pratiquées avec une solution de peptone furent très fortement positives. Ayant ainsi trouvé la cause de cette hydrorrhée nasale et connaissant son mécanisme, les auteurs tentèrent chez cette malade la vaccination anti-anaphylactique par la péptonothérapie préprandiale. Voici les brillants résultats qu'ils obtinrent :

Suivant la méthode préconisée par l'un de nous avec M. Pagniez, nous avons fait ingérer à notre malade, une heure avant un repas d'épreuve, un cachet de peptone (nous avons utilisé des cachets qui contiennent 0 gr. 20 de peptone de viande et 0 gr. 15 de peptone de poisson) (43).

Une heure exactement après l'absorption du cachet, la malade prend

un repas identique à celui qui, quelques jours auparavant, avait provoqué une crise hémoclasique et des symptômes cliniques.

A 14 h. 35, cinq minutes après la fin du repas, le chiffre des leucocytes n'a guère varié : il était de 6 000 juste avant le repas, il est maintenant de 6 700 ; à 15 heures, il est de 5 400 ; à 15 h. 20, de 5 800 leucocytes ; à 15 h. 40, de 6 000. De 16 heures à 17 h. 30, le chiffre oscille entre 6 100 et 7 000.

Le repas, précédé d'un cachet de peptone, n'a donc pas été suivi d'une crise hémoclasique semblable à celle qui fut observée à la suite d'un repas sans peptone préalable. Enfin, après le repas, il ne se manifesta pas de symptômes cliniques : la malade n'éprouva aucune gêne, elle n'eut ni écoulement nasal, ni crise d'éternuements. *La peptone était donc capable de protéger cette malade contre les accidents déterminés par l'ingestion d'albumines.*

Ayant constaté cette action phylactique de la peptone, nous avons fait ingérer à la malade, une heure avant les deux principaux repas, un cachet de peptone, pendant six jours de suite. Les crises d'hydrorrhée ont continué à se produire, mais moins régulièrement ; les crises d'asthme nocturne ont persisté. La médication fut interrompue dix jours. Nous la fîmes reprendre ensuite, d'une façon beaucoup plus sévère : la malade ingéra un cachet une heure avant les trois repas et, entre ces trois repas, nous lui interdîmes tout aliment. Les résultats dépassèrent alors notre attente.

Dès le premier jour de cette reprise du traitement, tous les symptômes disparurent : crises d'hydrorrhée nasale, attaque d'asthme et poussée d'érythrose faciale. Pendant les dix jours que dura cette nouvelle cure par la peptone, la malade ne ressentit aucun de ses anciens troubles : pour la première fois depuis des années, les nuits se passèrent sans crise d'asthme et les journées sans crises d'hydrorrhée. Elle se plaignait seulement d'une sensation constante de sécheresse de la muqueuse nasale et d'anosmie. Une seule fois pendant ces dix jours, elle eut une crise d'asthme nocturne, suivie d'une crise d'hydrorrhée matinale et d'érythrose faciale : elle avait pris son cachet de peptone une demi-heure avant le repas du soir au lieu de le prendre une heure avant.

La peptone est supprimée au bout de dix jours de traitement. Deux jours après la cessation de la peptone, la malade, à la suite du repas du soir, a une légère crise d'hydrorrhée. Le lendemain et le surlendemain, nouvelles crises d'hydrorrhée, peu intenses, au réveil. Les jours suivants, ces symptômes ne se renouvellent pas ; la sensation de sécheresse de la muqueuse nasale et l'anosmie dont se plaignait la malade disparaissent.

Quinze jours après la cessation du traitement, trois nouvelles crises d'hydrorrhée avec éternuements surviennent le matin au réveil. Nous faisons alors reprendre, une fois, un cachet de peptone avant le repas du soir ; le lendemain matin, l'hydrorrhée ne se renouvelle pas.

Depuis ce jour, 19 mai, la malade n'a plus pris de peptone. Elle n'a plus jamais eu ni hydrorrhée, ni asthme, ni érythrose. La méthode anti-

anaphylactique s'est donc montrée ici, comme dans ces cas que l'un de nous a rapportés avec M. Pagniez, une méthode désensibilisatrice : après avoir été tachyphylactique, la peptone est parvenue à désensibiliser la malade de telle sorte que, la cure de peptone étant suspendue, les accidents ne se sont pas renouvelés.

M. Pasteur Vallery-Radot a eu l'amabilité de nous communiquer la suite de cette intéressante observation :

Cette guérison se maintint complètement pendant quatre mois, après lesquels les crises d'hydrorrhée nasale reparurent. Pendant six mois, elles furent encore peu fréquentes et peu intenses ; puis elles s'exagérèrent et bientôt la malade souffrit de crises aussi fortes qu'avant le traitement. Un nouvel essai thérapeutique avec la peptonothérapie préprandiale par voie buccale resta sans effet. M. Pasteur Vallery-Radot soumit alors sa malade à la peptonothérapie quotidienne par la voie intra-musculaire. Il fit six injections quotidiennes de 5 centimètres cubes d'une solution de peptone à 5 pour 100. Chaque piqûre fut douloureuse et suivie d'une réaction inflammatoire considérable. Mais grâce à ce traitement, les crises d'hydrorrhée nasale disparurent de nouveau et cette guérison se maintint actuellement depuis deux mois et demi.

Cette observation est d'un intérêt considérable, elle est une preuve indiscutable de l'origine alimentaire de certaines crises de coryza spasmodique apériodique ; elle montre en outre que lorsque l'action thérapeutique de la peptone semble épuisée, on peut, en changeant son mode d'administration, en obtenir encore des résultats thérapeutiques intéressants.

M. Dutheillet de Lamothe (44) a publié récemment une nouvelle observation d'hydrorrhée nasale d'origine alimentaire, dont il obtint la guérison en instituant le traitement indiqué par M. Pasteur Vallery-Radot dans le cas précédent. Nous résumons cette observation :

Mlle R..., trente ans, est atteinte depuis l'âge de dix-huit ans d'un écoulement nasal, qui ne cesse jamais complètement, mais dont l'abondance varie considérablement selon les saisons. Il ne semble pas augmenter au printemps, mais plutôt à l'automne et lors des premiers froids. Dans les périodes de crises, la malade trempe littéralement jusqu'à sept à huit mouchoirs par jour, d'un liquide clair, n'empesant ni ne salissant le linge. Cet écoulement ne disparaît pas par le régime lacté ; *par contre, la diète complète le tarit absolument ; il reparait automatiquement quand on reprend l'alimentation.* Cet écoulement est d'ailleurs beaucoup moins abondant la nuit que le jour. Il résume à lui seul toute la symptomatologie du coryza spasmodique, la malade n'a ni crise d'éternuements ni larmolement.

M. Dutheillet de Lamothe, n'ayant trouvé ni lésions nasales, ni affection rénale, a pensé être en présence d'une hydropnée nasale d'origine anaphylactique et a tenté le traitement par la peptonothérapie préprandiale. Il a prescrit à sa malade un cachet de 0 gr. 20 de peptone de viande et de 0 gr. 15 de peptone de poisson, à prendre une heure avant chaque repas. La malade a suivi ce traitement pendant dix jours; le résultat a été remarquable, puisque dès le deuxième jour la rhinorrhée a disparu complètement.

b) *Coryza spasmodique par ingestion
de substances cristalloïdes médicamenteuses.*

On rencontre parfois des crises de coryza spasmodique provoquées par l'ingestion d'antipyrine ou d'aspirine. L'intolérance à l'*aspirine* n'est pas d'une grande fréquence. Nous avons cependant eu l'occasion de voir deux malades présentant un état d'hypersensibilité très marquée à ce médicament. Chez ces deux malades, la prise d'un simple cachet d'aspirine, d'une dose courante (0 gr. 50), déclenchait des accidents bruyants et variés, parmi lesquels le coryza spasmodique occupait une place prédominante. Chez l'une, qui était aussi sensibilisée à l'antipyrine et à d'autres antigènes, survenaient très rapidement une crise de coryza spasmodique, un accès d'asthme et une poussée urticarienne. Chez l'autre, qui présentait aussi une sensibilité très marquée au froid, la prise d'un cachet d'aspirine était suivie d'une crise de coryza spasmodique, de quintes de toux coqueluchoïde et d'une attaque d'asthme. Nous rapportons plus loin les observations de ces deux malades polysensibilisées.

Le coryza spasmodique provoqué par l'*antipyrine* est plus fréquent. Nombreux sont les sujets, migraineux en particulier, qui présentent, chaque fois qu'ils absorbent un cachet d'antipyrine pour vaincre leur mal de tête, des crises d'éternuements.

M. Faisans nous a rapporté l'histoire d'un malade qu'il soigna il y a plus de vingt ans : à la suite d'une prise de 0 gr. 50 d'antipyrine prescrite pour un banal état infectieux, ce malade eut, sans arrêt, pendant quatre heures, des crises d'éternuements subintrants. Quelques mois après, M. Faisans, appelé auprès du même malade, pour une névralgie, formula à nouveau la même dose d'antipyrine : les mêmes accidents se reproduisirent.

MM. Roch et Gautiez (45) ont publié récemment à la Société médicale des hôpitaux l'observation d'un sujet réagissant de cette façon à l'absorption d'antipyrine.

Il s'agit d'un homme de quarante-trois ans, ayant eu dans l'enfance deux poussées d'urticaire, sujet au rhume des coussins (la poussière des vieux coussins de plumes provoque chez lui en quelques minutes une conjonctivo-rhino-pharyngite très désagréable).

A l'âge de vingt ans, pour calmer une céphalée, il prit pour la première fois de sa vie un cachet de 0 gr. 50 d'antipyrine. Peu de temps après, apparut une violente irritation des muqueuses oculaire, buccale, *nasale* et pharyngée, avec œdème des paupières, puis poussée urticarienne très prurigineuse qui dura plusieurs heures.

Deux ans après, une prise d'un gramme d'antipyrine amena les mêmes accidents, mais encore plus intenses et même à eux s'ajoutèrent de l'œdème de la glotte avec grosse gêne respiratoire, des vomissements et finalement une perte de connaissance.

Il s'abstint d'antipyrine de l'âge de vingt-trois ans à l'âge de quarante-trois ans. Il y avait donc vingt ans que ce malade n'avait pas pris d'antipyrine lorsque MM. Roch et Gautiez le virent. Ils purent provoquer chez lui expérimentalement les mêmes accidents par la prise de 0 gr. 25, puis de 0 gr. 50 d'antipyrine par la bouche; accidents précédés d'une crise hémoclasique, puisque dans la première expérience les leucocytes tombèrent de 11 500 à 6 200 pour remonter à 9 500.

En outre, les auteurs pratiquèrent chez ce malade une cuti-réaction à l'antipyrine. Celle-ci fut positive et ils virent apparaître une plaque urticarienne légèrement prurigineuse d'un centimètre de diamètre qui persista pendant deux heures. En somme, le malade réagissait à l'absorption de l'antipyrine par des phénomènes de coryza spasmodique modérés, auquel s'ajoutait de l'urticaire et parfois même de l'œdème des muqueuses laryngées et pharyngées.

La nature de ces accidents, étant donnée l'étude expérimentale de MM. Roch et Gautiez, ne fait pas de doute. Ici encore le coryza spasmodique se présente comme un accident de choc.

3° CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE PAR INJECTION

Nous avons dit que chez des sujets, souffrant de crises de coryza spasmodique provoquées par l'inhalation de certaines substances, l'injection sous-cutanée de cette même substance à doses très minimales peut déclencher ces crises. Mais ce sont là des faits expérimentaux.

En clinique, les crises de coryza spasmodique par injections sous-cutanées ou intraveineuses de substances albuminoïdes ou cristalloïdes sont assez rares; néanmoins, cette éventualité peut se réaliser.

a) *Coryza spasmodique par injections sous-cutanées de sérum.*

La sensibilité aux injections sériques des malades présentant des accidents de choc est bien connue. Tout se borne le plus souvent à de l'urticaire, même chez ceux sujets au coryza spasmodique.

M. de B... en est un excellent exemple. Atteint de rhume au cheval et de rhume des foins, il eut à chaque injection de sérum antipesteux ou antidiphthérique qu'il reçut des poussées d'urticaire généralisés, mais pas d'accès de coryza. D'autre part, lorsque nous l'avons traité pour son rhume des foins par l'autosérothérapie, la première injection d'un centimètre cube d'autosérum détermina quelques phénomènes réactionnels à distance : urticaire, mais pas de coryza spasmodique. Pendant l'année où nous avons eu l'honneur d'être l'interne de M. le docteur Guinon au service de la diphthérie de l'hôpital Trousseau, parmi les nombreux accidents sériques que nous avons eus sous les yeux, nous n'avons jamais constaté de crises de coryza spasmodique.

Cela, quoique exceptionnel, peut cependant se voir, la malade de M. Mignon (34), dont nous avons rapporté plus haut l'histoire, a présenté à la suite d'une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique des accès intenses de coryza spasmodique avec phénomènes dyspnéiques. Les premières injections de sérum de Roux que lui fit le docteur Mignon, à la dose d'un centimètre cube, déterminèrent aussi quelques crises de coryza. Un de nos malades, dont nous avons traité le rhume des foins par l'autosérothérapie, eut après les premières injections d'autosérum quelques phénomènes réactionnels du côté de la muqueuse nasale.

Il faut rapprocher de ces crises de coryza spasmodique provoquées par l'injection de sérums, celles qui surviennent à la suite d'une injection sous-cutanée d'une albumine hétérogène, telle que le lait. Dans une récente discussion à la Société de pédiatrie, M. Weill-Hallé (46) signala le cas d'un enfant de treize mois présentant une intolérance absolue au lait de vache ; on tenta de le désensibiliser par des injections sous-cutanées d'un centimètre cube de lait. Immédiatement apparurent des accidents d'une extrême violence (*éternuements, toux spasmodique, vomissements, lypothymies*).

b) *Coryza spasmodique par injection intraveineuse de novarsénobenzol.*

MM. Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain et Bénard (8) ont montré que les injections intraveineuses de substances cristalloïdes en parti-

culier celles d'arsénobenzol peuvent provoquer des accidents de choc.

Le choc produit par l'injection d'arsénobenzol ou de novarsénobenzol se traduit par des manifestations cliniques extrêmement variées. A côté des accidents les plus fréquemment rencontrés, aujourd'hui classiques, comme la crise nitritoïde, il en est d'autres plus rarement observés. Certains malades présentent des phénomènes cliniques très systématisés ; c'est ainsi que quelques-uns voient éclater à la suite de l'injection des crises de coryza spasmodique d'une intensité incroyable, rappelant l'accès le plus typique et le plus violent de rhume des foins.

Nous avons vu et suivi avec notre collègue et ami Alajouanine, dans le service de notre maître le docteur Souques à la Salpêtrière, une malade chez laquelle chaque injection intraveineuse de novarsénobenzol était immédiatement et inmanquablement suivie d'une crise de coryza spasmodique. Voici l'histoire de cette malade :

Mlle Ch..., âgée de cinquante-trois ans, a contracté la syphilis il y a vingt-quatre ans. Elle ne se traita que dans les premières années, et ne suivit, par conséquent, jamais de traitement arsenical. Elle vint consulter le docteur Souques en octobre 1919, pour une céphalée tenace, diagnostiquée céphalée syphilitique. Elle fut immédiatement mise au traitement suivant : une injection intraveineuse hebdomadaire de 10 centigrammes de novarsénobenzol. Dès la première injection, apparut une crise de coryza spasmodique extrêmement intense.

M. Souques signala ce fait au cours de la discussion du rapport sur le traitement de la syphilis nerveuse à la Société de neurologie en 1920 : « Je signalerai, dit-il, une espèce de crise nitritoïde qui doit être exceptionnelle et que je n'ai pas vue mentionnée. Elle est survenue chez une « femme de cinquante-deux ans, ayant eu la syphilis à l'âge de vingt- « quatre ans et s'étant traitée dans les premières années seulement. « Depuis vingt ans, elle n'a suivi aucun traitement. Elle fut prise récem- « ment d'une céphalée vespéro-nocturne très vive, qui empêchait le som- « meil et durait depuis trois mois quand elle vint à la consultation. Je « conseillais une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol. « Une minute après la première injection de 10 centigrammes, elle éprouva « des nausées et une chaleur de la face, son visage rougit et, aussitôt, « elle fut prise d'éternuements violents qui se répétèrent quarante fois « en cinq minutes. Au bout de cinq à dix minutes, tous les phénomènes « disparurent et il ne persista qu'une sensation d'obstruction nasale qui « dura trois ou quatre heures. A chacune des quatre injections hebdoma- « daires suivantes, les mêmes troubles se reproduisirent dans les mêmes « conditions. Six semaines après, une nouvelle série d'injections fut com- « mencée. Pour obvier à ce singulier coryza, on fit faire une piqûre sous-

« cutanée d'un milligramme d'adrénaline préalablement. La première « injection de novarsénobenzol (0 gr. 10) fut poussée très lentement, mais « la crise d'éternuements et d'écoulement nasal se reproduisit, analogue « aux crises passées. Je dois ajouter que la céphalée avait rapidement « disparu à la suite de la première série de novarsénobenzol. Pour voir « si cette idiosyncrasie était propre au novarsénobenzol, je conseillai « deux séries d'injections intra-musculaires d'hectine ; elles n'amenèrent « ni sternutation, ni sécrétion nasale, ni aucun trouble. »

Depuis, la malade vint régulièrement se faire traiter dans le service de M. Souques, par des injections intra-musculaires d'hectine. Elle en reçut trois séries (janvier-avril-juillet 1921) sans aucun ennui. Elle revint à la Salpêtrière en décembre 1921, nous l'avons alors soumise de nouveau au traitement par le novarsénobenzol en injections intraveineuses.

Injection intraveineuse. — Dès la première injection, nous avons vu éclater les mêmes accidents que ceux signalés précédemment et nous avons constaté que cette crise de coryza spasmodique était précédée d'une crise hémoclasique d'une extrême fugacité. Voici en détail les suites de cette injection de 15 centigrammes de novarsénobenzol : à 10 h. 15, le nombre des leucocytes était de 8 000 par millimètre cube ; à 10 h. 30, nous pratiquâmes lentement l'injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, dissous dans 5 centimètres cubes d'eau. Trente secondes après, le chiffre des leucocytes tomba brusquement à 5 800, puis il remonta à 7 200 dès la première minute et atteignit 7 800 à la dixième minute. Il s'agit là d'une crise hémoclasique, mais d'une fugacité telle, que l'on a à peine le temps matériel de prélever le sang pour la numération leucocytaire.

Une minute après la fin de l'injection, la malade se plaignit d'un état nauséeux accentué, avec malaise général, sensation de froid. Presque aussitôt se déclencha une crise de coryza spasmodique très violente, en même temps que disparurent instantanément les phénomènes généraux : nausées, malaise.

Brusquement éclatèrent des éternuements, qui se répétèrent d'une façon subintrante, par crises de 7 à 8 ; la malade éprouva à ce moment une chaleur ardente de la face qui se congestionna, devint d'un rouge pourpre violet. Les conjonctives s'injectèrent, un larmolement excessivement marqué s'installa, l'obstruction nasale devint complète et s'accompagna d'une rhinorrhée d'une abondance telle que la malade trempa littéralement son mouchoir en quelques minutes. Cette crise atteignit son maximum vers la troisième minute, puis elle s'atténua progressivement, et vers la neuvième minute elle put être considérée comme terminée : les éternuements, dont le nombre fut supérieur à 50, cessèrent définitivement, ainsi que le larmolement et la congestion de la face. Seule l'obstruction nasale complète se maintint, et ne disparut que dans le courant de l'après-midi vers 16 h. 30. C'est donc seulement six heures après l'injection que la malade revint à son état normal.

Une deuxième injection intraveineuse fut suivie des mêmes accidents,

qui furent précédés, cette fois aussi, d'une crise hémoclasique évidente : le nombre des leucocytes, qui était de 4 000 avant l'injection, tombe à 1 800 à la trentième seconde, pour atteindre le chiffre de 4 800 à la troisième minute.

Chaque fois que nous avons pratiqué l'injection intraveineuse sans précautions spéciales, les mêmes accidents se sont produits, et nous avons trouvé avant leur éclosion la crise vasculo-sanguine.

Pour obvier à ces inconvénients, nous avons tenté de protéger notre malade, pour les injections suivantes, par les diverses méthodes anticipliques que l'on peut utiliser en pareil cas.

Nous nous sommes servis tout d'abord de la *méthode des petites doses subintrantes, précédant l'absorption de la dose totale (skeptophylaxie)*.

Pour cela nous avons injecté, la semaine suivante, d'abord un centigramme de novarsénobenzol dans la veine; cette injection d'une dose minime fut suivie d'une crise hémoclasique :

A 11 h. 10, 6 000 leucocytes.

A 11 h. 15, 0 gr. 01 de novarsénobenzol par injection intraveineuse, dissous dans 5 centimètres cubes d'eau.

30 secondes après.....	5 800 leucocytes.
2 minutes —	4 400 —
4 — —	3 600 —
6 — —	4 600 —
11 — —	4 800 —
16 — —	7 200 —
25 — —	5 800 —

Trois quarts d'heure après cette injection, la malade présenta un léger état nauséux, avec frissons, qui se dissipa dès qu'apparut l'obstruction nasale complète avec légère rhinorrhée, mais sans éternuements.

A 12 h. 25, nous avons injecté 2 centigrammes dans la veine et une demi-heure après, à 12 h. 55, la dose totale de 15 centigrammes. Deux minutes après cette dernière injection survinrent des éternuements, qui se répétèrent dix fois en quatre minutes, mais espacés les uns des autres, pas en salve comme dans les crises antérieures. L'hydrorrhée nasale et le larmolement existèrent à peine. Il n'y eut aucune congestion de la face.

Vers la troisième minute, la crise se termina; seule l'obstruction nasale persista, disparaissant seulement vers 14 heures. Une heure après l'injection, la malade était revenue à son état normal.

En somme, la méthode skeptophylactique n'a pas empêché l'apparition des accidents, mais elle en a nettement atténué l'intensité; ils se sont bornés à quelques éternuements espacés et à l'obstruction nasale, la crise fut donc infiniment plus faible et aussi plus courte.

Gley et Champy disent bien d'ailleurs, en étudiant la tachyphylaxie, que si la deuxième dose est trop forte, il peut arriver que le sujet ne

résiste pas à cette dose trop forte ; l'immunisation rapide, la tachyphylaxie n'est dans ce cas pas assez solide.

Ce fait est bien mis en évidence ici. Si 15 centigrammes, malgré cette méthode protectrice, ont entraîné quelques phénomènes réactionnels, 2 centigrammes n'ont rien donné cliniquement, alors qu'un centigramme, et même un demi-centigramme, comme nous l'avons vérifié dans une autre expérience, avaient déterminé des accidents très légers, mais indiscutables.

Nous avons aussi appliqué cette méthode skeptophylactique, avec le procédé de MM. Sicard, Paraf et Forestier (47) : la « *topophylaxie anticolloïdoclasique* ». Grâce à lui, une première fois, une dose de 0 gr. 05 de novarsénobenzol ne détermina aucun accident. Une autre fois, l'injection de 0 gr. 15, qui, faite sans précautions, provoque les crises si violentes de coryza que nous avons signalées, ne fut suivie que de quelques éternuements (huit) espacés, survenus d'ailleurs tardivement vers la quatrième minute et accompagnés de très peu de larmoiement et d'une légère obstruction nasale : en somme crise extrêmement atténuée qui s'effaça en moins d'une demi-heure.

Pour l'injection suivante, nous avons utilisé, comme moyen de protection, un procédé indiqué par MM. Vidal, Abrami, Brissaud, Bénard et Joltrain, pour parer aux accidents de choc et spécialement à ceux dus aux arsénobenzènes : *l'injection intraveineuse préalable d'une solution isotonique de chlorure de sodium*.

Nous avons injecté dans la veine de notre malade 20 centimètres cubes de cette solution isotonique de chlorure de sodium, dix minutes avant l'injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, et nous avons obtenu ainsi une protection extrêmement efficace.

Cinq minutes après l'injection de chlorure de sodium, le malade eut quelques nausées, un malaise général vite dissipés. L'injection de novarsénobenzol fut suivie de quatre éternuements, espacés en trois minutes, sans aucun autre phénomène réactionnel, ni hydroporrhée nasale, ni larmoiement, ni congestion de la face, sauf une légère obstruction nasale qui disparut une heure après l'injection. Cette injection intraveineuse de chlorure de sodium fut donc une méthode anticlasique bien supérieure à la skeptophylaxie. La plupart des auteurs avaient noté déjà, d'ailleurs, que la vaccination dite anti-anaphylactique par petites doses subintrantes était loin de donner, dans les accidents par les arsénobenzènes, les résultats qu'on pouvait espérer.

Pour nous assurer que cette atténuation considérable des accidents était bien due aux méthodes protectrices extemporanément employées et non à une désensibilisation progressive par les injections hebdomadaires de novarsénobenzol, nous avons fait l'injection suivante sans précautions.

Immédiatement, la malade ressentit des nausées intenses comme la première fois, avec malaise général, et dès la deuxième minute éclata une crise de coryza spasmodique typique, en tous points semblable à celle

qui suivit la première injection, comme intensité et comme durée; la malade ne revint à son état normal que cinq heures plus tard.

Nous avons complété l'étude des réactions de notre malade aux arsénobenzènes par la recherche de la sensibilité cutanée et par celle de la sensibilité aux injections intramusculaires.

Sensibilité cutanée. — La cuti-réaction au novarsénobenzol s'est montrée chez cette malade nettement positive. Un quart d'heure après l'application sur le trait de scarification d'une solution d'arsénobenzol de 0 gr. 15 par centimètre cube apparut un placard urticarien de plus de 2 centimètres de largeur, accompagné de vives démangeaisons et qui persista environ trois heures. Aucun phénomène général clinique n'apparut dans la suite.

Injection intramusculaire. — L'injection intramusculaire de 0 gr. 15 de novarsénobenzol fut suivie d'une crise vasculo-sanguine extrêmement nette et assez rapide, et de quelques accidents cliniques modérés.

Avant l'injection.....	8 000	leucocytes.
1 minute après	6 200	—
3 —	5 200	—
6 —	3 400	—
11 —	6 000	—
20 —	5 600	—
35 —	6 400	—
45 —	7 200	—

A la quinzième minute, la malade présenta une obstruction nasale complète avec légère hydroporrhée nasale, mais sans éternuements, sans larmolement, sans congestion de la face : le tout disparut à la trentième minute. *Une heure après cette injection intramusculaire de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, nous avons fait une injection intraveineuse de la même dose : la malade n'eut, à la suite de cette deuxième injection, aucun accident.*

Nous avons répété cette expérience deux fois et ces deux fois nous avons vu l'injection intramusculaire, suivie d'accidents minimes, protéger complètement la malade contre les suites de l'injection intraveineuse de la même dose, faite une heure plus tard.

Absorption par voie buccale. — Nous avons cherché à protéger notre malade par un procédé indiqué par M. Ravaut (48) : l'absorption préalable de novarsénobenzol en comprimé. Une prise de 0 gr. 20 de novarsénobenzol n'amena aucun accident clinique, et détermina par contre une protection relative; l'injection intraveineuse de 0 gr. 15 faite une heure plus tard ne fut suivie que de six éternuements, qui éclatèrent à la troisième minute, et s'accompagnèrent d'une légère rhinorrhée, en somme crise modérée qui cessa dès la sixième minute. L'inhalation de novarsénobenzol en poudre fut absolument inoffensive.

Cette observation nous semble intéressante à plusieurs points de vue :

1^o Elle montre que les arsénobenzènes, capables de déterminer des accidents cliniques extrêmement variés dans leur modalité et dans leur intensité, peuvent être à l'origine de crises de coryza spasmodique des plus typiques ;

2^o Les travaux de ces dernières années ont prouvé qu'à côté des accidents arséno-syphilitiques, qui imposent la continuation du traitement, qu'à côté des accidents arséno-toxiques, qui en indiquent l'arrêt, accidents tardifs, d'ailleurs, survenant à la suite d'une cure intensive, soit par injections espacées de fortes doses, soit par injections répétées et fréquentes de petites doses, il existe toute une série d'accidents qui éclatent dès le début du traitement, parfois dès la première injection, même avec des doses minimales (0 gr. 10). Ils relèvent d'une pathogénie toute différente ; ce sont des accidents de choc, évitables par la thérapeutique anticlasique ; on peut les nommer accidents arséno-clasiques. Nous en trouvons dans notre observation un exemple aussi typique que possible.

Les preuves abondent, qui montrent que ce coryza spasmodique est une manifestation clinique du choc, provoqué par la pénétration dans l'organisme de novarsénobenzol : atténuation ou suppression de ces crises par les procédés thérapeutiques anticlasiques : skeptophylaxie, injection préventive de chlorure de sodium ou de carbonate de soude.

Mais le fait le plus intéressant est la *protection complète obtenue contre les effets d'une injection intraveineuse de 0 gr. 15 par l'injection intramusculaire de la même dose, faite une heure avant* ; le jour où la malade reçut 0 gr. 30 en deux injections, elle ne présenta aucun accident, alors qu'antérieurement la dose de 0 gr. 15 se montrait nocive. Il ne peut donc pas s'agir d'accidents toxiques, et un pareil fait ne peut être expliqué que par le processus physique de choc ;

3^o Cette observation montre, en outre, l'importance de la voie de pénétration d'une substance dans la production de ces phénomènes de choc. Chez cette malade, la dose de 0 gr. 15, par voie intraveineuse, détermine des accidents violents ; par voie intramusculaire, elle ne donne qu'une réaction minime. De plus, une dose plus forte, 0 gr. 20, absorbée par la voie buccale, reste sans effets.

Il est intéressant de constater aussi que par voie intraveineuse la dose de 0 gr. 01 suffit pour provoquer des accidents de même intensité que ceux produits par 0 gr. 15 en injection intramusculaire.

Par là, cette observation nous semble illustrer une discussion

récente sur l'opportunité et les inconvénients des injections cutanées de novarsénobenzol. Elle vient à l'appui de l'opinion que M. Sicard émettait au cours de cette discussion : « Il est vrai que l'on « peut observer des réactions hémoclasiques..., mais il semble évident — tous les faits expérimentaux et de pathologie générale « tentent à le prouver — qu'un toxique ou un antigène, novarsenic, « sérum animal ou autre, utilisé dans les mêmes conditions de « véhicule et de doses sera d'un maniement plus dangereux par la « voie intraveineuse que par voie sous-cutanée. »

Les cas de coryza spasmodique post-arsénobenzolique sont rares. M. Ravaut signale sans s'y arrêter, à côté des accidents sérieux mettant la vie du malade en danger, des accidents plus bénins comme légers érythèmes, urticaire, *crise d'éternuements*. Notre collègue et ami René Moreau a eu l'extrême obligeance de nous communiquer une observation d'un grand intérêt : il s'agit d'une malade chez laquelle les injections de novarsénobenzol déterminaient des crises de coryza spasmodique associées à de l'urticaire.

Mme F..., vingt-huit ans, reçut, à partir du mois d'août 1914, vingt et une injections intraveineuses de 0 gr. 15 à 1 gr. 10 de novarsénobenzol. Chacune des injections fut suivie d'une réaction assez violente : céphalées, nausées, vomissements, avec fièvre à 39°. Le traitement, interrompu dix mois, fut repris en octobre 1915, et la malade reçut quinze injections de 0 gr. 35 à 0 gr. 90 de novarsenic. Cette série dut être suspendue en raison de l'intensité des troubles que provoquait chaque injection : douleurs très violentes dans les jambes, céphalée, frissons, nausées.

En mai 1918, on recommença à traiter la malade, mais par petites doses. La première injection de 0 gr. 05 détermina des nausées avec température à 38°, la deuxième (0 gr. 10), faite dix jours après la première, fut immédiatement suivie de picotements dans le nez, de *crises d'éternuements répétées*. Puis survint une sensation de gonflement de tout le pharynx, de la zone respiratoire, avec malaise général. Vingt minutes après apparut une sensation de brûlure de la jambe et des plaques urticariennes géantes très prurigineuses firent leur apparition à ce niveau, s'étendant rapidement à l'abdomen, aux bras et à la face. Deux heures après l'injection, tout avait disparu. On institua par la suite un traitement mercuriel qui fut parfaitement supporté. Douze injections d'hectine A, faites en 1920, n'ont donné aucun accident.

Cette observation, malgré l'absence de recherches biologiques et d'épreuves thérapeutiques, est intéressante. L'association du coryza et de l'urticaire, accident de choc, montre bien la nature de ce coryza.

Ajoutons que comme notre malade, celle de M. René Moreau sup-

porta sans inconvénient les injections d'un autre sel d'arsenic : l'hectine. Leur sensibilité semble donc être bien spéciale au novarsénobenzol. Nous l'avons vérifié pour notre malade : une injection intramusculaire d'hectine B ne déterminait ni crise hémoclasique ni accident clinique.

4° CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE « A FRIGORE »

Le froid ou mieux le refroidissement brusque que redoutaient tant nos ancêtres peut être à l'origine des accidents de choc. Ce fait a été démontré par MM. Widal, Abrami et Brissaud dans l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* (4). Ces auteurs ont, d'ailleurs, étudié expérimentalement l'action du froid sur des animaux. Ils ont vu que chez le chien, le refroidissement brusque provoque une crise hémoclasique intense et qu'après ce choc *a frigore* existe une phase d'immunité transitoire et croisée (comme après le choc protéique) contre une injection de peptone par exemple (49). C'est là, ainsi que le disent ces auteurs, une preuve formelle des désordres qu'un agent physique tel que le froid peut occasionner dans la constitution physique des plasmas. Le choc *a frigore* s'oppose aux chocs protéiques ou cristalloïdiques, dans lesquels la colloïdoclasie est produite par une substance hétérogène introduite dans l'organisme. À côté de cette « hétéro-colloïdoclasie », le choc *a frigore* constitue un exemple de ce qu'on peut appeler l'« autocolloïdoclasie ». MM. Souques et Moreau (50) ont montré que, dans certains syndromes de Raynaud, le froid agit suivant le même mécanisme.

Le froid nous semble être une des causes les plus fréquentes du coryza spasmodique apériodique ; il existe un coryza spasmodique *a frigore*. De nombreux malades présentent, pendant des mois ou des années, des crises quotidiennes de coryza spasmodique ou d'hydrorrhée nasale, sans qu'aucune autre cause puisse être invoquée.

L'étude des faits cliniques est assez démonstrative : généralement, c'est le matin au réveil, lorsque le malade se découvre ou se lève, qu'éclate la crise de coryza spasmodique dans toute son intensité. Parfois les accès surviennent brusquement la nuit lorsque le malade s'est involontairement découvert. Dans ces cas, on peut invoquer le refroidissement brusque. Certains de ces sujets qui s'étudient avec méthode, cherchant à dépister la cause de cette infirmité, qui souvent les paralyse dans leurs occupations

ou leurs obligations sociales, attribuent nettement leurs crises au froid.

Nous connaissons de nombreux sujets qui présentent cette sensibilité extrême au froid :

M. A... a, depuis plus de dix ans, chaque matin au réveil de très fortes crises de coryza spasmodique. *Lorsqu'il pénètre dans une pièce froide, venant d'une pièce chaude*, il est pris immédiatement d'éternuements subintrants au nombre de 50, 60, et en même temps d'une hydroporrhée nasale si abondante, qu'il mouille en quelques minutes cinq à six mouchoirs, puis renonçant à ceux-ci, il prend une serviette qu'il trempe parfois complètement.

M. X..., trente et un ans, se lave tous les matins la tête à l'eau froide, il est pris immédiatement soit de quintes de *toux coqueluchoïde*, soit de crises d'éternuements d'une durée de deux à trois minutes. Dans la journée, les mêmes accidents se produisent s'il va d'une pièce chaude dans une pièce froide. S'il est en sueur, le refroidissement qui suit l'évaporation de celle-ci provoque soit les quintes de toux soit les crises d'éternuements. Lorsque la nuit il est en transpiration, le fait de sortir le bras du lit suffit à déclencher la crise. Parfois, chez ce malade, la toux et les éternuements sont remplacés par une crise de diarrhée fugace.

M. D... a bien remarqué aussi ce rôle du froid dans l'éclosion de ses crises. C'est ainsi que lorsqu'il prend un bain chaud, et qu'en sortant il a la sensation inévitable de froid, il voit apparaître automatiquement, dans les deux ou trois heures qui suivent, soit une crise d'hydroporrhée nasale, soit un accès de coryza spasmodique avec éternuements et, dans la soirée, une crise d'asthme typique.

Nous avons pu étudier un malade présentant un coryza spasmodique *a frigore* extrêmement net (35). L'étude méthodique des conditions d'apparition des crises nous a permis d'incriminer le froid. Bien plus, nous avons pu provoquer expérimentalement chez lui, par refroidissement brusque, un léger accès d'hydroporrhée nasale qui fut précédé d'une crise hémoclasique d'une grande netteté. Enfin nous sommes arrivés à supprimer presque complètement ce coryza spasmodique *a frigore* par la peptonothérapie intra-musculaire. C'est prouver expérimentalement, d'une part, le rôle du froid dans l'éclosion de certaines crises de coryza spasmodique apériodique, d'autre part, que c'est par l'intermédiaire du processus physique de choc que s'exerce cette action du froid, dans ces cas, comme dans l'hémoglobininurie paroxystique et dans certains syndromes de Raynaud.

M. F..., âgé de quarante ans, souffre depuis dix ans de *crises d'hydroporrhée nasale avec éternuements*. Les premiers accidents apparurent brus-

quement, sans aucune raison, vers le mois de novembre 1911. Ils se répétèrent depuis quotidiennement. Les crises étaient d'une intensité et d'une durée très variables : tantôt crise légère avec simple écoulement nasal pendant une vingtaine de minutes, tantôt crise intense avec hydropnée nasale extrêmement abondante, le malade mouillant plusieurs mouchoirs en quelques minutes, accompagnée de violents éternuements, de catarrhe oculaire et durant plusieurs heures.

Les accidents persistèrent avec une ténacité désespérante jusqu'en 1913. Puis, les crises s'espacèrent, sans aucun traitement, devinrent plus courtes et plus légères. Cette amélioration spontanée se maintint jusqu'en 1917, malgré un séjour de deux ans (1915-1917) dans les tranchées.

Au cours de l'hiver 1917, M. F... fut renvoyé à l'arrière dans un bureau militaire et reprit la vie normale d'avant-guerre. Immédiatement, les accidents de coryza spasmodique reprirent plus intenses que jamais : crises quotidiennes, violentes, durant plusieurs heures, apparaissant brusquement, se terminant de même.

De février à septembre 1920, *des crises d'asthme nocturnes très légères* s'associèrent de temps en temps aux accès de coryza.

Nous vîmes le malade en décembre 1920 : le coryza durait toujours, mais depuis un ou deux mois existait une notable amélioration. Les crises étaient plus courtes, moins intenses, sans éternuements le plus souvent, se bornant à un simple écoulement nasal aqueux. Outre ces accidents, le malade ne présentait jamais aucune manifestation du même ordre : ni urticaire, ni migraine.

Dans quelles conditions surviennent ces crises? En interrogeant soigneusement le malade et en l'invitant à étudier d'une façon très précise les causes probables de son rhume, nous apprenons les faits suivants : les crises ne semblent avoir aucun rapport avec l'alimentation, quelle qu'elle soit, ni avec la fatigue. *Par contre elles éclatent dès que le malade éprouve brusquement une sensation de froid ou même de simple fraîcheur : c'est le passage brusque du chaud au froid qui semble être la cause dominante du coryza.*

C'est surtout le matin au lever, lorsque le malade sort de son lit, qu'éclate immédiatement une crise d'éternuements violents et répétés avec écoulement hydropnéique nasal abondant : le malade trempe son mouchoir en quelques minutes. Cette crise se prolonge en s'atténuant peu à peu jusque vers midi, sa durée est en général de trois à cinq heures.

Les accidents se produisent aussi presque inévitablement lorsque le malade passe d'une pièce chaude dans une pièce froide, lorsqu'en été il quitte le plein soleil pour se mettre à l'ombre, lorsqu'en sueur il change de linge. Le froid humide aux pieds en hiver produit le même effet. La nuit, parfois le malade se réveille avec un flux nasal aqueux très abondant.

Enfin son coryza ne présente aucune exacerbation en été, dans les mois de juin et de juillet : il ne semble donc pas avoir le rhume des foins ; il éternue et si son nez coule en été, c'est surtout le soir, lorsqu'il sent la fraîcheur. Si le coryza est plus fréquent durant certaines saisons, c'est en

hiver. La crise de coryza au réveil est bien plus forte en hiver qu'en été.

Après nous être assurés que le malade ne présente aucune affection pulmonaire ou cardiaque, que ses reins ont un fonctionnement normal (certaines hydrorrhées nasales étant un phénomène de suppléance au cours de rétention chlorurée), qu'il n'a aucune lésion nasale (examen du docteur Hautant) et pensant être en présence de phénomènes de colloïdoclasie, nous avons tenté de provoquer chez ce malade une crise de coryza spasmodique afin de pouvoir rechercher la crise hémoclasique.

Nous avons pu éliminer toute cause alimentaire : lait, œufs, viande, glucose ; leur absorption ne détermina ni crise hémoclasique, ni coryza. L'inhalation des pollens, ainsi que la cutiréaction pollinique, furent aussi pratiquées sans résultat.

Le froid, au contraire, a sur notre malade une action manifeste.

Dans une première expérience, nous lui avons maintenu les mains dans l'eau à 1° pendant vingt minutes et nous avons recueilli le sang par piqûre du lobule de l'oreille, pour pratiquer la numération des leucocytes. Nous avons assisté alors à une chute considérable de leur nombre.

à 9 h. 50.....	18 400 leucocytes.
de 10 heures à 10 h. 20	Eau à 1°.
à 10 h. 15.....	12 000 leucocytes.
à 10 h. 35.....	9 000 —
à 10 h. 50.....	18 800 —
à 11 h. 10.....	19 400 —

Dans une seconde expérience pratiquée cinq jours plus tard, la leucopénie fut au moins aussi évidente, après refroidissement des mains dans l'eau à 1° pendant une demi-heure.

à 9 h. 45.....	12 000 leucocytes.
de 9 h. 45 à 10 h. 15.....	Eau à 1°.
à 10 heures	8 800 leucocytes.
à 10 h. 15.....	8 400 —
à 10 h. 30.....	14 000 —
à 10 h. 45.....	13 600 —

Ces deux épreuves montrent donc, avec une netteté absolue, que le froid local déclenche une crise hémoclasique ; néanmoins le malade n'a présenté aucune manifestation clinique. Nous avons tenté alors l'épreuve de refroidissement général obtenu par la sortie rapide d'un bain chaud à 39°, sans que le malade s'essuie. La sensation de froid fut très nette, généralisée et brusque.

à 10 h. 10.....	7 800 leucocytes.
à 10 h. 15.....	Entrée dans le bain à 39°.
à 10 h. 23.....	7 600 leucocytes.
à 10 h. 33.....	Sortie du bain. Sensation de froid.

à 10 h. 35.....	4 600	leucocytes.
à 10 h. 38.....	5 200	—
à 10 h. 44.....	7 800	—
à 10 h. 48.....	8 200	—

A 10 h. 50, réaction clinique atténuée : nez brusquement bouché. Légère hydrorrhée nasale, le malade mouche de l'eau, mais pas d'éternuements. Tout se calme brusquement après cinq minutes.

La sensation générale de froid a donc déterminé une crise hémoclasique évidente, suivie d'une légère crise d'hydrorrhée nasale.

Nous avons recherché à titre de contre-épreuve la crise hémoclasique au froid chez trois malades atteints de manifestations de choc : coryza spasmodique, urticaire, asthme, et qui, cliniquement, ne semblaient pas sensibles au froid ; dans ces trois cas, l'épreuve fut négative. La sensibilité au froid est donc bien spéciale à notre malade.

Ayant pu mettre ainsi en évidence la cause et la nature des crises d'hydrorrhée nasale et de coryza spasmodique de ce malade, nous avons cherché à lutter contre ce « choc *a frigore* » par la protéinothérapie, qui entre les mains de MM. Widal, Abrami et Brissaud, avait amélioré considérablement quatre malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*. Au lieu de nous adresser, comme ces auteurs, à l'autosérothérapie par voie intra-veineuse, nous avons utilisé les injections intramusculaires de solution chloro-peptonée à 5 %, faites tous les deux jours à la dose de 10 centimètres cubes, soit 0 gr. 50 de peptone. Nous avons pratiqué douze de ces injections. Quelques heures après les premières injections survint une réaction générale légère (malaise, frissons et hyperthermie modérée à 38°,5) et passagère, qui s'effaça en deux heures.

Ce traitement fut rapidement suivi d'une très grosse amélioration. Dès le lendemain de la première injection (31 mai 1921), le malade n'eut plus de crise d'hydrorrhée nasale matinale. Pendant les vingt-quatre jours que dura le traitement, le malade eut deux fois au réveil une crise de coryza très atténuée (cinq à dix éternuements) et trois fois le nez obstrué pendant quelques heures, sans hydrorrhée et sans éternuements. Quant aux accès qui survenaient dans la journée, ils disparurent complètement. Cette amélioration considérable persista pendant plusieurs mois. Durant tous les mois de juillet et d'août, tout se résuma à la sensation de nez bouché, de temps en temps, au réveil.

En août et septembre, le malade fit une saison au Mont-Dore où, malgré un temps froid et pluvieux, il n'eut pour ainsi dire pas d'accidents. Nous le revîmes en octobre 1921, l'amélioration persistait. Nous n'avons malheureusement pas pu pratiquer après cette guérison clinique de nouvelles recherches expérimentales.

Depuis, nous avons eu l'occasion de voir d'autres sujets présentant cette même sensibilité au froid. Nous avons étudié dans le service de notre maître le professeur Widal une malade chez qui le refroidissement

dissement brusque provoquait non seulement une crise de coryza spasmodique suivie d'asthme, mais aussi des érythèmes diffus et des poussées urticariennes. Nous rapportons son observation plus loin, ainsi que celle d'une malade chez qui les crises de coryza spasmodique *a frigore* étaient accompagnées d'un syndrome de Raynaud.

Chez une autre malade, dont nous devons l'observation à l'obligeance de MM. Abrami et Auburtin, les crises de coryza spasmodique qu'on pouvait nettement imputer au froid, ont été supprimées par l'hétéro-hémothérapie, autre procédé thérapeutique anticlasique.

Mme D..., trente-cinq ans, dont le père était lui-même atteint de coryza spasmodique, et dont un frère est asthmatique, souffrait de migraines très fréquentes et très violentes depuis l'âge de douze ans. Il y a trois ans apparurent des crises d'éternuements, d'abord isolées et espacées, puis de plus en plus fréquentes, se reproduisant été comme hiver. Au fur et à mesure que ces crises de coryza s'accroissaient, les migraines s'espacèrent, puis disparurent complètement en quelques mois.

Les accès de coryza devinrent alors d'une extrême violence et d'une fréquence jusque-là inconnue : dix, vingt, trente éternuements, avec larmolement, se reproduisaient dix, quinze, vingt fois dans la journée. Elles étaient déclenchées par le moindre changement de température : le matin au réveil, passage d'une pièce chaude dans une autre froide, un simple courant d'air, si l'on ouvrait une porte derrière la malade, le seul fait de porter un corsage ouvert au lieu d'un corsage montant.

Finalement la malade était dans un état continu de larmolement, les yeux rouges, avec, pendant la crise, une hydroporrhée nasale d'une telle abondance qu'il coulait du nez un véritable filet d'eau.

Le traitement suivant fut alors institué : injections tous les deux jours, dans les muscles fessiers, de 20 centimètres cubes de sang d'un donneur. Dès la quatrième injection, les crises d'éternuements disparurent, à l'exception de la crise du réveil. Après la dixième injection, cette crise matinale cessa d'être quotidienne et la malade n'eut plus qu'un éternuement de temps en temps. Elle cessa d'être sensible au coup de froid. Cette amélioration persiste depuis un mois et demi ; actuellement, quelques éternuements espacés ont reparu, qui nécessiteront peut-être quelques injections supplémentaires.

5° CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE DE CAUSES MULTIPLES

Il existe enfin des malades chez lesquels les crises de coryza spasmodique apparaissent non plus sous l'influence d'un seul fac-

teur toujours le même, mais sous l'influence de plusieurs facteurs agissant sur l'organisme par des voies diverses.

Nous avons suivi à la clinique médicale de l'hôpital Cochin, avec MM. Widal et Abrami, une malade présentant un état d'hypersensibilité extrêmement marqué à divers agents physiques et chimiques : froid, pollens, aspirine, antipyrine, se traduisant par des crises de coryza spasmodique associées à des poussées urticariennes et à des accès d'asthme (7).

Mme D... entre à l'hôpital Cochin, le 4 janvier 1921, pour une série de troubles en apparence disparates, et constitués par des *poussées érythémateuses et urticariennes*, du *coryza spasmodique* et de l'*asthme*.

C'est une femme de trente-sept ans, robuste, sans aucun antécédent familial ou personnel notable, et dont toute l'histoire pathologique se résume dans les accidents qui viennent d'être énumérés. L'examen somatique de tous ses appareils les montre normaux ; il n'y a ni syphilis, ni tuberculose.

Les troubles qu'elle présente datent de onze ans. Ils sont apparus inopinément, et, depuis cette époque, ont été en se compliquant de plus en plus.

D'abord sont apparus les phénomènes cutanés : *placards érythémateux et urticariens*. Un jour que la malade revenait du lavoir, par un temps froid, elle ressent de violentes démangeaisons aux mains, aux avant-bras et au cou ; puis elle voit apparaître très rapidement sur ces régions prurigineuses une éruption rouge, faite de petits éléments confluent, légèrement saillants, des dimensions d'une tête d'épingle. Cette éruption persiste quelques heures, puis s'atténue et disparaît. Elle n'est pas suivie de desquamation.

Depuis ce moment, les mêmes phénomènes vont se reproduire très fréquemment, sous des influences que nous allons avoir à préciser. Tantôt, lorsque la poussée est peu intense, tout se borne aux symptômes précédents : prurit et érythème fugace, de type scarlatiniforme, durant quelques heures. Tantôt, quand la crise est plus violente, l'érythème est accompagné ou remplacé par des placards surélevés, du type urticarien, atteignant parfois le volume de la main. La durée de la poussée éruptive est alors plus grande ; elle se prolonge quelquefois pendant trente-six, quarante-huit heures. De même, au lieu de rester limitée aux extrémités supérieures et au cou, elle se dissémine parfois sur le thorax et sur les cuisses.

Ces poussées érythémateuses se reproduisent, depuis onze ans, avec une extrême fréquence, à n'importe quelle période de l'année. La malade leur attribue deux causes provocatrices : d'une part les repas, d'autre part le contact de l'eau froide ou chaude. Souvent, dit-elle, l'éruption, précédée de prurit, apparaît brusquement vers la fin du repas de midi ou du repas du soir, et cela quels que soient les aliments ingérés. Mais c'est surtout le contact un peu prolongé de l'eau froide et de l'eau chaude dont elle incrimine l'action.

C'est, nous l'avons vu, en revenant du lavoir, qu'elle a eu la première fois sa crise d'érythème, et celle-ci est surtout localisée aux parties qui ont subi l'action de l'eau froide. Depuis cette époque, elle a constamment observé le même fait. Souvent, il lui arrive de pouvoir faire sa toilette, le matin, sans présenter de crise; mais si elle se lave les mains après un repas qui, par lui-même, n'a pas provoqué d'érythème, celui-ci apparaît aussitôt. D'autre part, elle ne peut prendre un bain, chaud ou froid, sans être prise presque aussitôt d'une crise intense. Celle-ci, au lieu d'être limitée aux mains, aux avant-bras et au cou, est alors généralisée à tout le corps; de plus, elle s'accompagne fréquemment de malaises généraux, de frissons, d'un accès fébrile, et l'attaque, ainsi déclenchée par le bain, se prolonge pendant un ou deux jours.

Devant ces troubles qui allaient en s'accroissant, la malade, depuis plusieurs mois, a renoncé complètement à prendre des bains. Depuis novembre 1920, c'est-à-dire depuis trois mois, aucune crise érythémateuse n'est survenue.

Or, le 4 janvier 1921, lors de son entrée à l'hôpital, la malade ayant été baignée, le bain fut suivi immédiatement d'une poussée éruptive généralisée avec lipothymie, frisson; le soir, sa température était de 38°₂.

A ces phénomènes cutanés déjà si singuliers se sont ajoutés, depuis 1913, des accidents d'un tout autre ordre affectant l'appareil respiratoire.

D'abord, ce fut un *coryza spasmodique*, apparu au cours de l'hiver, et caractérisé par de l'obstruction nasale, des crises répétées d'éternuement et un écoulement hydrorrhéique, surtout abondant la nuit. Au bout d'un mois, la malade consulte un spécialiste qui constate l'existence de polypes muqueux rhino-pharyngés et en pratique l'ablation.

A la suite de cette intervention, le coryza spasmodique s'atténue très notablement, et, pendant plusieurs mois, la malade ne présente plus que quelques crises d'éternuements avec écoulement séreux, survenant à intervalles espacés.

Au mois de mai 1914, une crise violente reparait, empêchant tout repos pendant huit jours. Un nouvel examen rhinologique fait constater que de nouveaux polypes se sont reproduits; on les enlève et aussitôt le calme se rétablit. En décembre 1914, nouvelle crise, nouvelle extirpation de polypes; en juin 1915, en décembre 1915, nouvelles crises, toujours suivies d'extraction de polypes de plus en plus petits et cédant après cette intervention. En mars 1916, au cours d'une poussée, le sinus maxillaire se prend et s'infecte; on le ponctionne, mais, à partir de cette date, jusqu'en mai 1920, malgré l'extraction de nouveaux polypes, la résection du cornet inférieur et de fréquentes cautérisations muqueuses, les crises reviennent régulièrement tous les trois mois, moins intenses et moins prolongées que précédemment.

Sur ces phénomènes de coryza spasmodique, qui ont, en 1913, ouvert la série des accidents respiratoires, se sont greffés, depuis 1916, des attaques d'*asthme typique*.

Elles ont débuté en mai, alors que la malade venait d'éprouver une de ces crises de coryza. Une nuit, sans aucun prodrome, la malade est réveillée par une dyspnée cuisante qui la tient levée pendant près de deux heures, en proie à une soif d'air intense, puis fait place à une véritable crise avec polyurie claire, éructations, toux quinteuse, expectoration filante, gommeuse, renfermant quelques pertes blanchâtres, rappelant les grains de tapioca.

A la suite de cette première attaque et pendant tout l'été de 1916, la malade présente une série de crises semblables, se répétant toutes les nuits pendant six, huit, dix jours. Ces crises, exclusivement nocturnes, sont toujours précédées de phénomènes oculaires et nasaux : larmoiement, enchièvrement, éternuement, durant un quart d'heure et plus.

A ce moment, on pouvait penser qu'il s'agissait là d'une de ces associations si fréquentes de coryza pollinique et d'asthme des foin.

Mais, dès le mois d'octobre, l'asthme, qui aurait dû disparaître, s'accroît au contraire ; les crises reviennent en moyenne toutes les six semaines, par série de huit à dix attaques, toujours nocturnes. Dans leur intervalle, la respiration, d'abord libre, devient progressivement gênée pendant l'effort. Depuis deux ans environ, la dyspnée est devenue continue, dès le matin, s'exagérant pendant la nuit et à la suite des repas ; en même temps, les crises d'asthme vont en s'atténuant, mais leur fréquence est extrême ; chaque nuit la malade est tenue éveillée pendant plusieurs heures, et bien que les paroxysmes violents se soient effacés, la dyspnée conserve son caractère d'être exacerbée durant la seconde moitié de la nuit. Peu à peu, à la dyspnée continue, s'est surajoutée la toux, avec expectoration muco-purulente, indiquant la bronchite chronique.

Enfin, depuis deux ans, la malade présente une dernière série d'accidents : c'est une *intolérance à l'aspirine*, et, en même temps, à *l'antipyrine*.

En 1919, un jour que pour calmer une crise d'asthme violente, elle avait pris un cachet dont elle ignore la composition, elle fut prise peu de temps après d'un érythème scarlatiniforme généralisé (elle était, dit-elle, rouge comme une écrevisse), avec œdème des paupières et du front, céphalée intense et fièvre. Ces accidents durèrent quelques heures, puis disparurent.

Il y a six mois, ayant mal à la tête, elle prend un cachet d'aspirine de 50 centigrammes, à 8 heures et demie du soir. Une heure plus tard, elle éprouve un prurit violent, généralisé à tout le corps ; bientôt apparaît un érythème scarlatiniforme identique au premier, accompagné de céphalée et de fièvre, le tout persistant pendant plus de vingt-quatre heures.

Comme nous le verrons, cette hypersensibilité si curieuse n'est pas spéciale à l'aspirine ; elle existe également pour l'antipyrine.

Recherches expérimentales. — Un grand nombre d'épreuves ont été instituées tout d'abord, en vue d'élucider l'origine des divers accidents présentés par notre malade. Nous ne pouvons que les résumer ici.

I. RÔLE DE L'ALIMENTATION. — Soumise, à jeun, à l'absorption de

divers aliments, Mme D... s'y montre parfaitement tolérante : aucun d'eux ne détermine ni crise hémoclasique, ni troubles cliniques d'aucune sorte. Ont été essayés ainsi successivement : le lait (200 gr.) ; la viande (200 gr.) ; les œufs (2) ; le glucose (150 gr.).

II. LE REFROIDISSEMENT. — A plusieurs reprises, nous avons fait prendre à la malade un bain chaud, d'une durée de quinze minutes environ, au sortir duquel elle s'exposait à une température froide. Voici, à titre d'exemple, le protocole d'une de ces épreuves :

5 février 1921. — Malade à jeun depuis la veille au soir.

Avant le bain.....	13 000 leucocytes.
Bain à 38°, donné de 14 h. 40 à 14 h. 57.	
à 14 h. 45.....	12 400 leucocytes.
à 14 h. 53.....	12 600 —
à 14 h. 57.....	Sortie du bain ; température de la pièce : + 14°.
à 15 heures	6 800 leucocytes.
à 15 h. 04.....	8 200 —
à 15 h. 09.....	13 000 —
à 15 h. 16.....	12 600 —

La malade se remet au lit.

Cinq minutes après la sortie du bain, *prurit* violent, généralisé, suivi presque aussitôt de l'apparition de *placards érythémateux*, des dimensions de la paume de la main, à l'avant-bras gauche, au coude droit, à la région présternale, au pied droit. Un piqueté scarlatiniforme se vit sur l'abdomen et le cou.

A 15 h. 20, le prurit se calme, et l'érythème pâlit ; à 16 h. 30, tout a cessé.

A 17 heures, apparition de phénomènes de *coryza spasmodique* (éternuements, larmolement, enchifrènement) et de dyspnée.

A 9 heures, *crise d'asthme* violente, qui dure environ deux heures, et se termine par l'expulsion de crachats muqueux, renfermant 10 pour 100 d'éosinophiles.

Détail curieux, et qui montre à quel point est complexe l'étiologie de ces accidents *a frigore* : alors que la sortie d'un bain chaud dans une atmosphère froide reproduit constamment les troubles qui viennent d'être décrits, ni le bain chaud à lui seul, donné dans une pièce chaude, ni le bain froid, ne les produisent. C'est le brusque refroidissement qui, semble-t-il, est nécessaire à leur genèse.

III. RÔLE DES POLLENS. — *Respiration*. Le 1^{er} février 1921, la malade n'ayant eu depuis plusieurs jours, ni coryza spasmodique, ni asthme, on lui fait respirer, pendant quatre minutes, par les narines, du pollen de graminées recueilli au mois de juin 1920, et contenu dans un tube à essai.

à 10 h. 5. Avant l'épreuve	12 400 leucocytes.
à 10 h. 10 (imméd. apr. l'épreuve).	12 600 —

à 10 h. 14.....	10 000 leucocytes.
à 10 h. 20.....	7 200 —
à 10 h. 25.....	6 000 —
à 10 h. 32.....	8 800 —
à 10 h. 35.....	9 600 —

A 10 h. 25, éternuements, larmolement, écoulement nasal. A 11 h. 05, *crise d'asthme* typique, d'une durée de trois heures environ.

Cuti-réaction. — Le 3 février, on fait au bras droit une scarification légère sur laquelle on dépose un peu de pollen. L'expérience détermine : 1^o localement une papule, des dimensions d'une pièce d'un franc environ, qui apparaît au bout de quelques minutes, est à son maximum de développement après une heure et disparaît le lendemain ; 2^o une crise hémoclasique manifeste et très rapide ; 3^o une crise d'asthme tardive.

à 9 h. 55.....	10 800 leucocytes.
à 10 h.	Cuti-réaction.
à 10 h. 05.....	11 200 leucocytes.
à 10 h. 13.....	9 000 —
à 10 h. 20.....	7 000 —
à 10 h. 27.....	6 800 —
à 10 h. 32.....	6 000 —
à 10 h. 40.....	8 800 —
à 10 h. 50.....	10 400 —

Vers 9 heures du soir, début de la crise d'asthme, qui dure environ une heure et demie.

Le rôle des pollens dans la genèse des accidents respiratoires semble spécifique ; en tout cas, la malade se montre insensible à l'odeur du cheval (enfermée pendant trois quarts d'heure dans une écurie où séjournaient trois chevaux, elle n'a présenté ni crise hémoclasique, ni malaise d'aucune sorte). D'autre part, la cuti-réaction, effectuée avec des squames de cheval, n'a donné aucun résultat positif.

IV. RÔLE DES MÉDICAMENTS. — 1^o *Ingestion.* Le 9 février 1921, l'ingestion, à jeun, de 10 centigrammes d'aspirine détermine : une *crise hémoclasique immédiate*, un *érythème généralisé*, à la fois maculeux et ortié ; du *coryza spasmodique* et une *attaque d'asthme*. Voici le détail de ces accidents :

à 12 h. 15.....	12 800 leucocytes.
à 12 h. 40. Ingestion de 0 gr. 10 d'aspirine, en solution.	
à 12 h. 41.....	12 600 leucocytes.
à 12 h. 42.....	8 200 —
à 12 h. 43.....	9 400 —
à 12 h. 44.....	9 000 —
à 12 h. 45.....	7 000 —
à 12 h. 47.....	8 000 —
à 12 h. 52.....	8 600 —

à 12 h. 54.....	11 000 leucocytes.
à 13 heures.	12 800 —
à 13 h. 10.....	12 000 —

A 13 h. 30, congestion de la face ; démangeaisons violentes sur le cou, les bras, le thorax.

A 13 h. 35, apparition brusque d'une *urticaire* qui envahit la face et le tronc, la face présente rapidement un aspect érysipélateux ; les paupières sont bouffies, tuméfiées par l'œdème ; les conjonctives sont injectées ; le cuir chevelu, également envahi, est le siège de démangeaisons intolérables.

A 13 h. 30, le dos, depuis la nuque jusqu'à la région lombaire, est envahi par un énorme placard ortié, haut de 60 centimètres, large de 15 centimètres, véritable rectangle rouge, bordé d'élévures irrégulières et chaudes au toucher.

Les plaques ortiées, moins volumineuses, séparées par des taches maculeuses de coloration rose, siègent à la face antérieure du thorax, sur l'abdomen, aux membres.

Toutefois, c'est surtout à la face, au cou, au dos, que l'éruption est le plus marquée ; elle forme une véritable pèlerine d'urticaire œdémateuse.

En même temps, la malade accuse une céphalée violente, des tintements d'oreilles. Il n'y a pas de température ; le poulx est plein ; les urines ne renferment pas d'albumine.

Vers 14 heures apparaît de la *dyspnée*, avec quintes de toux et ronchus perçus à distance. A l'auscultation, on entend une véritable pluie de râles muqueux, dans toute la poitrine.

A 15 heures, les démangeaisons commencent à s'atténuer, mais l'urticaire est à son maximum ; la face présente une coloration d'un violet sombre. La dyspnée augmente.

A 15 h. 40, l'urticaire pâlit et s'affaisse, mais la dyspnée est considérable. La malade offre le tableau de la crise « d'asthme humide », avec respiration profonde, lente, anxieuse, quintes de toux fréquentes, expulsion d'abondantes mucosités glaireuses. A l'auscultation, on entend comme une véritable tempête de râles.

Depuis quelques instants sont apparus en outre des *éternuements en série* et un peu d'hyrorrhée nasale.

A 16 heures, crises répétées de coryza spasmodique. Le crise d'asthme continue. L'urticaire s'atténue de plus en plus.

Dans la soirée, l'asthme diminue, mais le coryza spasmodique est plus intense encore.

Le lendemain, la malade est très fatiguée. Elle a eu dans la nuit de l'oppression et deux selles diarrhéiques abondantes. Les éternuements sont incessants, toute la journée. Le surlendemain tous les troubles précités ont disparu.

L'ingestion d'*antipyrine* détermine des accidents identiques à ceux que

provoque l'aspirine. Avec 0 gr. 25 d'antipyrine, on observe une crise hémoclasique immédiate :

à 11 h. 45.....	11 800 leucocytes.
à 12 heures, injection de 0 gr. 25 d'antipyrine.	
à 12 h. 01.....	11 200 leucocytes.
à 12 h. 02.....	5 000 —
à 12 h. 05.....	6 400 —
à 12 h. 04.....	8 600 —
à 12 h. 06.....	10 600 —
à 12 h. 10.....	13 200 —
à 12 h. 15.....	14 000 —

Une heure après l'ingestion, prurit généralisé intolérable suivi bientôt d'érythème. Cet érythème, qui prédomine au cou, aux bras, au tronc, diffère de celui que réalise l'aspirine par son caractère moins œdémateux ; es placards urticariens sont plus rares, plus circonscrits et de moindre élévation. Ce qui prédomine c'est l'élément congestif, maculeux. L'éruption persiste d'autre part plus longtemps et ne disparaît complètement qu'au bout de vingt-quatre heures.

Trois heures après l'absorption, éclata une crise d'asthme d'une grande violence, qu'arrive à peine à calmer l'injection sous-cutanée d'évamine.

Le *coryza spasmodique* qui apparaît peu après, vers la cinquième heure, revêt également une grande intensité ; il fut plus marqué qu'après la prise d'aspirine : crises d'éternuements subintrants, incessants (plus de 200), véritable flux hydropurulent, la malade mouilla en quelques minutes plus de huit mouchoirs, puis elle renonça à s'éponger le nez et laissa cette rinorrhée couler sur son drap ; à ce moment « son nez coula vraiment comme une fontaine ». Cette crise de coryza s'atténua en quelques heures et disparut seulement le lendemain.

Les accidents d'intolérance médicamenteuse sont spéciaux à l'aspirine et à l'antipyrine. Ni le chlorhydrate de quinine (1 gr.), ni l'urotropine (1 gr.), ni le pyramidon (0 gr. 50), ne les déterminent.

2° *Cuti-réactions*. — Nous avons recherché si l'idiosyncrasie si manifeste, présentée par notre malade à l'ingestion de l'aspirine et de l'antipyrine, s'accompagnait d'une égale sensibilité de la peau au contact direct de ces substances. L'épreuve de la cuti-réaction, plusieurs fois répétée, a toujours été couronnée de succès. Alors que l'application sur la surface cutanée scarifiée, de quinine, de pyramidon, d'urotropine, ne provoque ni réaction locale ni crise hémoclasique, la cuti-réaction à l'aspirine ou à l'antipyrine est très nettement positive et s'accompagne en outre d'une crise hémoclasique :

Voici, à titre d'exemple, le protocole de deux expériences, faites l'une avec l'aspirine, l'autre avec l'antipyrine :

23 janvier. — Application sur la peau du bras, scarifiée, d'une solution

alcoolique d'aspirine (3 gr. pour 6 cmc. d'alcool absolu, laissée en place quinze minutes).

à 10 h. 15.....	16 400 leucocytes.
à 10 h. 16.....	Cuti-réaction.
à 10 h. 20.....	14 000 leucocytes.
à 10 h. 25.....	12 000 —
à 10 h. 35.....	10 200 —
à 10 h. 45.....	9 000 —
à 10 h. 55.....	13 000 —
à 11 h. 10.....	14 800 —

A 11 h. 20, apparition sur le bras de placards érythémateux et prurigineux.

Dans les heures suivantes, ni coryza spasmodique, ni asthme.

25 janvier. — Cuti-réaction avec une solution aqueuse d'antipyrine (3 gr. dans 6 cmc. d'eau distillée), appliquée pendant quinze minutes sur le bras, après scarification.

à 10 heures	16 600 leucocytes.
à 10 h. 10.....	Cuti-réaction.
à 10 h. 15.....	16 000 leucocytes.
à 10 h. 20.....	17 200 —
à 10 h. 30.....	12 800 —
à 10 h. 38.....	10 200 —
à 10 h. 48.....	16 000 —
à 10 h. 55.....	17 000 —

A 10 h. 30, prurit intense et placard érythémateux autour de la région scarifiée. Aucun phénomène général.

3^e *Épreuve thérapeutique. Désensibilisation.* — La « désensibilisation à l'aspirine » a été obtenue très aisément, par le procédé des doses infinitésimales, puis progressivement croissantes, administrées de façon continue, comme l'avaient appliqué MM. Widal et Pasteur Vallery-Radot (51) dans un cas d'anaphylaxie à l'antipyrine. En soumettant notre malade à l'absorption quotidienne de doses progressivement croissantes d'aspirine, en débutant par des doses minimales : un centigramme pendant quatre jours, puis 2 centigrammes pendant le même laps de temps, et ainsi de suite, nous sommes arrivés à faire prendre à notre malade une dose de 0 gr. 60 sans aucun accident clinique.

Deux mois après la fin du traitement, la désensibilisation tenait encore et notre malade pouvait impunément absorber un cachet de 0 gr. 60 d'aspirine. Non seulement cette dose ne provoquait plus aucun malaise, mais encore elle ne déterminait même plus cette crise hémoclasique qu'auparavant une simple dose de 0 gr. 01 suffisait à produire.

Nous avons alors recherché si la « désensibilisation » ainsi obtenue à l'aide de l'aspirine était spécifique, ou si elle ne s'étendait pas également

à l'antipyrine, substance pour laquelle notre malade offrait la même intolérance.

Or, malgré la différence considérable qui existe entre la nature chimique de l'un et l'autre corps, nous avons été très surpris de constater que la désensibilisation à l'aspirine avait réalisé, du même coup, la désensibilisation à l'antipyrine.

On aurait pu penser, en présence de ce résultat imprévu, que l'administration répétée de l'aspirine, à dose croissante, avait eu pour résultat de consolider en quelque sorte l'équilibre plasmatique instable de cette malade et l'avait ainsi mise, au moins pour un temps, à l'abri de toute cause de colloïdoclasie. Or, il n'en est rien. Bien que guérie de sa susceptibilité aux médicaments, notre malade reste sensible aux autres influences perturbatrices de son équilibre colloïdal ; soumise à l'action du froid, elle présente toujours, comme auparavant, de l'érythème cutané, une crise de coryza spasmodique et enfin une attaque d'asthme. Le traitement auquel elle a été soumise a donc eu pour effet de consolider son équilibre plasmatique uniquement à l'égard des substances médicamenteuses ; il n'a pas eu de résultat à l'égard des autres agents de colloïdoclasie.

Cette observation nous semble intéressante à plus d'un point. Nous y voyons tout d'abord le coryza spasmodique apparaître toujours identique à lui-même sous les influences les plus diverses et cela chez la même malade. Quelle que soit la nature de la cause pathogène, quelle qu'en soit la voie de pénétration ou le mode d'action : impression de froid sur les téguments, inhalation de pollens, ingestion d'aspirine ou d'antipyrine, la malade réagit toujours de la même façon, par la même crise de coryza spasmodique, que nous trouvons précédée de la crise vasculo-sanguine, stigmate biologique des phénomènes de choc.

Notre malade fait en somme tantôt une crise de coryza spasmodique *a frigore*, tantôt une crise de rhume des foins, tantôt une crise de coryza par intolérance médicamenteuse comparable à tous points de vue à celle que provoque chez une autre de nos malades une injection intraveineuse de novarsénobenzol.

Nous voyons d'autre part que les facteurs étiologiques capables de déterminer des crises de coryza spasmodique n'ont rien de spécifique puisque chez cette malade leur action provoque parallèlement à ce syndrome des poussées urticariennes ou érythémateuses et des crises d'asthme.

Les résultats thérapeutiques viennent bien confirmer la nature classique de ce coryza spasmodique. Par le procédé de « désensibilisation » par les petites doses répétées, puis progressivement croissantes du médicament nocif, nous sommes arrivés à éviter l'apparition de ce syndrome, comme de ceux qui lui sont associés lorsque la malade

absorbe des doses de ce médicament qui, auparavant, provoquaient des accidents d'une intensité inimaginable.

Nous suivons actuellement une autre malade, Mme Pl..., qui présente aussi cette pluralité des causes provocatrices du coryza spasmodique :

Mme Pl..., quarante-trois ans, vient nous consulter en février 1922 pour des phénomènes complexes que nous relatons au cours de cette observation. Elle a toujours été bien portante jusqu'à l'âge de trente-quatre ans (sauf une chorée de Sydenham dans l'enfance). En 1913, c'est-à-dire à l'âge de trente-quatre ans, alors que jusque-là elle ne se plaignait de rien (pas le moindre essoufflement malgré des efforts répétés), elle fut prise, à la suite d'une course à bicyclette, d'une crise de dyspnée intense pour laquelle elle appela un médecin, qui porta le diagnostic de rétrécissement mitral.

Depuis cet accident, elle eut souvent des crises nocturnes de gêne respiratoire, d'une durée moyenne de deux heures, se terminant par une expectoration mousseuse, sanglante parfois. Ces crises se répétèrent d'abord mensuellement, puis elles s'espacèrent et finalement disparurent. En 1915, apparut un *dermographisme* extrêmement accentué : Mme Pl... s'aperçut que lorsqu'elle se grattait, aux points irrités apparaissaient, après deux ou trois minutes, des traînées urticariennes d'une intensité extrême, avec sensation de brûlure très forte, qui persistaient environ une heure. Lorsqu'elle s'essuyait après sa toilette, elle présentait dans toute la zone irritée une éruption urticarienne considérable.

Mme Pl..., très affirmative, nous dit qu'avant 1915, elle n'avait jamais constaté ce « phénomène étrange ». Seule l'urticaire par irritation cutanée existe chez elle, il n'y a jamais d'urticaire spontanée. L'urticaire n'a aucun rapport ni avec l'alimentation ni avec la température, survenant aussi bien à jeun qu'après les repas, que la malade se lave avec de l'eau chaude ou avec de l'eau froide : c'est seulement lorsque la malade s'essuie ou se gratte que survient cette éruption.

Deux ans plus tard, en 1917, la malade remarqua qu'elle présentait une sensibilité extrême au froid : un véritable *syndrome de Raynaud* s'installa. Dès qu'elle ressentait la sensation de froid (mains dans l'eau froide, température extérieure basse), les doigts devenaient blancs, froids, insensibles et impotents, puis une fois les mains mises au chaud, ces phénomènes disparaissaient, les doigts se congestionnaient, devenaient très rouges et étaient le siège de douleurs intolérables. Peut-être vers la même époque, Mme Pl... ressentit pour la première fois une sensation de tiraillement de la peau autour de la bouche, qu'explique actuellement un certain degré de sclérodermie de la face.

En septembre 1920, elle vit éclater des crises de *coryza spasmodique*. Le matin au réveil, avant de se lever, rien qu'en se découvrant, sans ressentir une impression de froid bien nette, elle présentait brusquement des éternuements en salves, de l'hydrorrhée nasale (elle mouillait, en quelques minutes, six mouchoirs), des picotements des yeux et du lar-

moisement, avec congestion intense de la face et céphalée. Cette crise durait une heure, pendant laquelle le nez coulait sans arrêter. Puis celle-ci cessait pour ne plus se reproduire habituellement dans la journée. En outre, presque chaque nuit la malade était réveillée par un accès d'hydrorrhée nasale, qui se prolongeait pendant environ une heure. Les jours froids, la malade avait quelques crises dans l'après-midi, mais modérées, se traduisant simplement par une rinorrhée sans éternuements. Les jours de grand froid, à ces crises de coryza s'associait une ébauche de syndrome de Raynaud.

Ces crises se répétèrent quotidiennement jusqu'à novembre 1920. La malade consulta un laryngologiste qui lui fit une résection d'un cornet et cautérisa la muqueuse nasale. A la suite de cette intervention, le coryza cessa pour reprendre exactement dans les mêmes conditions en juin 1921. Il semblait toujours lié au refroidissement brusque, et durant juin et juillet, il ne s'agissait certainement pas de rhume des foins, car la malade pouvait passer sans inconvénients une journée à la campagne.

D'ailleurs ce coryza se maintint tout l'hiver jusqu'à janvier 1922, époque à laquelle Mme Pl... fut atteinte de grippe. Celle-ci se compliqua de rhinite infectieuse avec légère sinusite, l'écoulement nasal devint purulent. Depuis lors, jusqu'en mars 1922, où nous vîmes cette malade, elle n'eut pas de crise de coryza spasmodique. Celui-ci commença à reparaitre en avril 1922, la rhinite infectieuse étant guérie.

En juin 1921, pour calmer une céphalée violente, Mme Pl... prit un cachet d'un gramme d'*aspirine*. Alors que, antérieurement, elle prenait couramment cette dose à l'occasion de crises semblables, sans le moindre inconvénient, elle fut prise cette fois, dix minutes après l'absorption de ce cachet, d'un accès de coryza, associé à une toux quinteuse, coqueluchoïde, incessante qui se termina par une crise d'asthme modérée mais nette, que la malade distingue fort bien des crises dyspnéiques cardiaques antérieures. Tous ces accidents cessèrent en deux heures sans que la malade eût présenté la moindre trace d'urticaire. A quelques jours de là, une nouvelle dose d'un gramme d'*aspirine* déclencha les mêmes accidents. En novembre 1921, avec une dose moindre, (0 gr. 50), les mêmes phénomènes se produisirent avec la même intensité.

La nature classique de ces accidents, liés à l'absorption de l'*aspirine*, survenus après une longue phase de tolérance, est démontrée par l'étude expérimentale que nous avons faite chez cette malade.

Nous lui avons fait absorber une dose de 0 gr. 25 d'*aspirine* et nous avons vu apparaître une crise hémoclasique rapidement suivie des accidents cliniques :

Avant la prise	8 600	leucocytes	par millimètre cube.
4 minutes après	6 400	—	—
8	—	5 400	—
13	—	8 400	—
20	—	7 800	—

Vers la vingtième minute après la prise, survint une toux quinteuse, sèche, incessante, vraie toux coqueluchoïde, venant par crises qui se répétaient d'une façon subintrante pendant une heure et demie environ. A cette toux s'associa une légère crise d'asthme.

Mais notre malade ne présenta à aucun moment de coryza, ni éternuements, ni hydropnée. Cette absence de coryza provoqué s'explique par la raison qui fait que le coryza spontané avait disparu depuis janvier 1922, c'est-à-dire par la présence de la rhinite infectieuse purulente. Cette action suspensive de la rhinite infectieuse sur le coryza spasmodique est bien connue, elle est comparable à celle d'une cautérisation large de la muqueuse nasale. Cette rhinite est actuellement guérie, et le coryza spontané reprend sa place. Les prises d'aspirine furent accompagnées de coryza intense à l'époque où notre malade présentait son coryza spontané quotidien.

Cette observation prouve néanmoins la nature anaphylactique du coryza provoqué par l'aspirine chez cette malade.

En outre elle est intéressante parce que Mme Pl... présenta, à la suite de cette absorption d'aspirine, un syndrome sur lequel MM. Bezançon et Israël de Jong (52) viennent d'attirer l'attention. Nous voulons parler de ces *accès de toux spasmodique* auxquels ces auteurs ont donné le nom de trachéite spasmodique et qu'ils considèrent comme un équivalent de l'asthme. Ils l'ont vue survenir, parfois, à la suite d'un brassage de fleurs riches en pollens ; c'était donc, dans ce cas, une trachéite spasmodique des foin. Ils l'ont vue aussi associée soit à des crises de coryza, soit à des accès d'asthme.

Notre observation semble à cet égard tout à fait démonstrative. Cette trachéite spasmodique doit bien rentrer dans le cadre des accidents cliniques de choc, une même cause, une simple prise d'aspirine déclencha chez cette malade une crise hémoclasique suivie d'une crise de trachéite spasmodique et d'un accès d'asthme.

L'étude de la cuti-réaction à l'aspirine a montré un fait curieux ; alors que le moindre frôlement de la peau fait apparaître une trainée urticarienne, la sensibilité cutanée à l'aspirine est nulle.

Un froid vif provoque chez Mme Pl..., nous l'avons dit, des crises de rinorrhée et parfois simultanément un syndrome de Raynaud. Cette association est intéressante à constater, car elle montre bien la nature colloïdoclasique de ce coryza spasmodique *a frigore*. MM. Souques et Moreau (50) ont en effet montré que certains syndromes de Raynaud, dus au froid, sont des accidents de choc ; en immergeant pendant une demi-heure les mains de leurs malades dans l'eau glacée, ils ont vu survenir une crise hémoclasique, suivie d'un accès d'asphyxie locale des extrémités.

Dans une de ses cliniques de l'hôpital Cochin, M. le professeur Vidal a rapporté l'observation, extrêmement démonstrative à cet égard, d'une malade, qu'il a étudiée avec MM. Abrami et Lagrange, chez laquelle l'action du froid déterminait habituellement un syndrome de Raynaud. L'immersion des mains de cette malade, pendant sept minutes, dans l'eau glacée déclencha une poussée urticarienne généralisée, avec œdème de Quincke qui persista pendant quatre jours après l'épreuve. C'est là une preuve décisive que le syndrome de Raynaud constitue une manifestation clinique de choc.

Nous avons étudié aussi la sensibilité de notre malade au froid. Le fait de lui placer les mains pendant un quart d'heure dans de l'eau à 5° détermina une crise hémoclasique nette. Le nombre des leucocytes tomba de 6 800 à 4 200, vingt-cinq minutes après le commencement de l'épreuve, pour remonter à 7 200, une heure après.

Cette épreuve n'a été suivie ni de toux, ni de coryza, ni d'asthme, mais seulement de phénomènes réactionnels au niveau des mains (douleurs vives). Néanmoins, elle met nettement en évidence l'hyper-sensibilité de notre malade au froid.

PHYSIO-PATHOLOGIE

DU CORYZA SPASMODIQUE

L'étude du coryza spasmodique montre donc qu'on doit actuellement voir en lui autre chose qu'une affection locale, déterminée par l'action directe sur une muqueuse nasale hyperexcitable, de certains agents chimiques ou physiques : poudres végétales, pollens, froid, odeurs.

L'éclosion, chez certains sujets, d'une crise de coryza spasmodique, lorsque la cause provocatrice agit, non plus par inhalation, mais par ingestion ou par injection sous-cutanée ou intra-veineuse, prouve que ce coryza n'est que la traduction locale d'un trouble profond qui intéresse l'organisme tout entier. L'examen des diverses observations, que nous avons rapportées, montre à l'évidence qu'il s'agit du processus physique de choc.

Nous voyons, d'abord, chez certains malades (Mme Pl..., Mme D...), apparaître, sous l'influence d'une cause donnée, non seulement une crise de coryza spasmodique, mais encore soit une poussée urticaire, soit un accès d'asthme, soit même un syndrome de Raynaud, que l'on sait être des manifestations cliniques de choc.

Dans ces cas et dans ceux où le coryza spasmodique existe seul, soit dans sa forme complète, soit sous l'aspect d'hydrorrhée nasale pure, et quelle qu'en soit la cause, on retrouve les divers critères qui permettent de ranger un accident clinique dans le groupe des manifestations cliniques de choc : présence de la crise hémoclasique initiale ; action préventive des différents procédés thérapeutiques anticlassiques.

De plus, chez ces sujets atteints de coryza spasmodique, l'épreuve des cuti-réactions met en évidence l'hypersensibilité générale de l'organisme vis-à-vis de l'antigène causal. Celui-ci, comme dans tous les accidents de choc, est infiniment varié : substances albuminoïdes ou cristalloïdes les plus diverses.

En outre, le fait de retrouver ces divers critères dans le coryza spasmodique, quelle qu'en soit la cause (froid, substances alimentaires, odeurs animales, pollens) est un argument décisif en faveur de l'unité

des coryzas spasmodiques défendue au nom de la clinique par Garel et Molinié.

Dans certaines observations, en effet, on voit le rhume des foins perdre ce caractère de périodicité, qui avait tant contribué à le différencier des autres variétés de coryza spasmodique : pour cela il suffit que le sujet prédisposé, changeant de latitude, parcoure des régions où la floraison des graminées ne se fait pas à la même époque. Flandin (53) a rapporté deux cas très démonstratifs de cette éventualité.

Mlle R... a régulièrement, depuis des années, un rhume des foins violent, qui commence le 15 mai et dure jusqu'au 1^{er} août. Appelée à se rendre au Chili en novembre, elle y arrive en pleine saison des foins. Les accidents qui l'avaient fait souffrir en France jusqu'au 15 août reprennent dès l'approche des côtes et ne cessent qu'à son départ pour l'Europe, quelques semaines plus tard.

M. M..., sujet au rhume des foins depuis son enfance, part au Maroc le 25 mars. Dès le mois d'avril, la végétation étant en avance sur celle de France, il éprouve l'atteinte habituelle. Il rentre en France le 7 mai. Pendant la traversée, les accidents disparaissent et il se considère comme guéri. Mais le 10 mai, au cours d'une excursion en automobile aux environs de Paris, le rhume des foins s'installe à nouveau.

Les faits expérimentaux viennent donc à l'appui de la clinique pour montrer que la distinction entre le coryza spasmodique apériodique et le coryza spasmodique périodique, si longtemps soutenue, ne doit pas être maintenue. Au point de vue clinique et physio-pathologique, il n'y a qu'un coryza spasmodique. Le rhume des foins n'en est qu'une variété étiologique, d'allure un peu spéciale du fait de sa périodicité.

TRAITEMENT ANTICLASIQUE DU CORYZA SPASMODIQUE

Démontrer que le coryza spasmodique est un accident de choc n'est pas d'un intérêt purement spéculatif. On en peut tirer quelques déductions d'ordre pratique, thérapeutique, qui, comme nous le verrons, ont une réelle importance.

Le traitement idéal du coryza spasmodique est évidemment de soustraire le malade à la cause qui provoque les crises. Mais celle-ci n'est pas toujours évidente et même lorsqu'elle est connue, le malade ne peut pas toujours l'éviter ou, s'il y parvient, ce n'est qu'au prix de difficultés ou d'inconvénients considérables. Force est donc

de s'adresser à un traitement plus aisé à appliquer. Dans ces dernières années, le traitement local a été à peu près unanimement reconnu comme le seul efficace : cela aussi bien par les partisans d'une théorie éclectique du coryza spasmodique (Garel et Molinié), dans laquelle le rôle du terrain n'était pas négligé, que par les défenseurs de la théorie nasale.

Ce traitement, outre les interventions chirurgicales pour polypes, hypertrophie des cornets, déviation de la cloison, destinées à faciliter la respiration en élargissant les fosses nasales, a pour but de modifier la sensibilité de la muqueuse nasale. On obtient ce résultat par des cautérisations, soit au galvanocautère, soit avec des substances chimiques telles que l'acide acétique (Sajous) ou l'acide chromique (Hautant), par l'aérothermothérapie (Lermoyez et Mahu), par l'électrothérapie intra-nasale. Il n'est pas niable que ce mode de traitement compte à son actif des améliorations et des guérisons, mais le nombre de ses échecs reste relativement élevé.

Devant ces insuccès du traitement local et après les travaux de ces dernières années, qui montrent de quel mécanisme relève ce coryza spasmodique, quelle que soit sa cause, on peut lui appliquer délibérément le traitement anticlasique qui a fait ses preuves dans de nombreux cas.

Les moyens que nous avons à notre disposition pour appliquer ce traitement sont multiples. Ils n'ont rien de spécifique, ce sont ceux que l'on utilise contre n'importe quel accident de choc.

Parfois, on connaît le moment où agit la cause provocatrice du coryza. On peut alors protéger le malade par un des divers procédés de « préservation contre le choc ». Dans l'hydrorrhée nasale d'origine alimentaire, MM. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Watelet, puis M. Dutheillet de Lamothe ont obtenu la disparition des accidents en faisant absorber à leurs malades un cachet de peptone une heure avant le repas. Chez la malade dont les crises étaient déclenchées par l'injection intraveineuse de novarsénobenzol, nous avons eu une protection complète par l'injection préventive soit de chlorure de sodium par voie intraveineuse, soit de novarsenic par voie musculaire.

Dans la grande majorité des cas, on ne connaît pas d'avance le moment précis où agira la substance provocatrice, le malade entrant en contact avec elle d'une façon irrégulière ou imprévue. La préservation extemporanée contre un choc imminent ne peut donc pas être tentée, et on cherchera alors à désensibiliser le malade, c'est-à-dire à créer chez lui un état d'immunité durable vis-à-vis de la substance causale. De très nombreux procédés ont été utilisés, dans

le traitement du coryza spasmodique, pour atteindre ce but.

Certains auteurs se sont adressés à l'antigène responsable, soit en ingestion, soit en injection sous-cutanée, à doses très minimes d'abord, puis graduellement croissantes. Ils ont obtenu ainsi des résultats remarquables, témoin ceux des médecins américains dans le traitement du rhume des foins par les injections d'extraits de pollens, témoin ceux que nous avons eus, avec MM. Widal et Abrami, chez Mme D..., coryza spasmodique à l'aspirine, par l'ingestion répétée de petites doses de ce médicament.

Les procédés non spécifiques de désensibilisation ont donné d'ailleurs des résultats tout aussi satisfaisants : autosérothérapie, autohémothérapie, hétérohémothérapie, peptonothérapie, injections sous-cutanées de sérums thérapeutiques (sérum antidiphtérique), injection intra-veineuse de carbonate de soude. On trouve la preuve de leur action dans les diverses observations que nous avons rapportées :

C'est ainsi que de nos trois malades atteints de rhume des foins l'un a été guéri par des injections intramusculaires de peptone à 5 %, l'autre par des injections sous-cutanées de son propre sérum, le troisième par les injections intraveineuses de carbonate de soude.

Dans le coryza spasmodique *a frigore*, nous voyons les mêmes remarquables résultats obtenus chez un malade par les injections intra-musculaires de peptone à 5 %, chez un autre par l'hétérohémothérapie.

Dans leur coryza spasmodique d'origine alimentaire, MM. Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Watelet, nous l'avons dit, ont supprimé les accidents par la peptonothérapie préprandiale par voie digestive. Quelques mois plus tard, les accidents ayant reparu, et l'action de la peptone par ingestion étant épuisée, ils ont pu les faire disparaître de nouveau par des injections intra-musculaires de cette substance. M. Mignon a guéri un coryza d'origine équine par les injections sous-cutanées à petites doses de sérum antidiphtérique.

Une simple injection de vaccin microbien peut agir aussi. M. Abrami nous a communiqué l'observation d'une malade présentant une hydrorrhée nasale rebelle et chez laquelle existait parallèlement depuis quelques semaines une sinusite maxillaire. On prépara un vaccin avec le pus de cette sinusite qui contenait un bacille ressemblant au bacille de Friedlander. On injecta par erreur à la malade un vaccin antistaphylococcique préparé avec le pus des furoncles d'un autre malade. Sous l'influence de cette vaccination, dénuée

de toute spécificité, on vit l'hydrorrhée nasale disparaître tandis que la sinusite continua à évoluer.

En somme, il y a là un ensemble de faits qui montrent bien tout ce qu'on peut attendre du traitement anticlasique dans le coryza spasmodique.

La technique de ces divers procédés est d'une extrême simplicité, nous le répétons. Il faudra seulement agir avec prudence, tâter la susceptibilité du malade pour les premières doses ; car avec des doses trop fortes on risque d'avoir quelques réactions générales qui, si elles ne sont pas dangereuses, doivent cependant être évitées. C'est ainsi que chez les deux malades (un cas de rhume des foins et un cas de coryza *a frigore*) que nous avons traités par des injections intramusculaires de solution de peptone à 5 %, nous avons vu la dose de 10 centimètres cubes provoquer de la fièvre et un malaise général. L'autosérothérapie sous-cutanée peut donner aussi des accidents : M. de B... a présenté un placard urticarien à distance, avec une injection d'un centimètre cube de son propre sérum. Chez ce malade, les injections de carbonate de soude ont été suivies parfois de courbature avec léger mouvement fébrile, très fréquemment d'une crise de coryza spasmodique.

La malade de M. Mignon montre bien avec quelle prudence doit être employé ce traitement, surtout si l'on utilise des substances très hétérogènes comme les sérums thérapeutiques. Chez elle, une dose de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique a déterminé des accidents violents et dramatiques : crise de coryza, phénomènes asthmatiformes, tendance syncopale ; une dose dix fois plus faible (un centimètre cube) a donné aussi des accidents, mais moins brutaux. Toute médaille a son revers et ce sont là les inconvénients généralement minimes d'une méthode thérapeutique qui compte à son actif de très nombreux succès. Ces inconvénients peuvent d'ailleurs être évités ou tout au moins atténués par une technique rigoureuse et une grande prudence dans le choix des premières doses.

Cette thérapeutique anticlasique a, comme toutes les thérapeutiques, des insuccès ; cependant il est rare de ne pas obtenir au moins une sensible atténuation des accidents. Il est un fait sur lequel nous avons déjà insisté à propos du traitement du rhume des foins et sur lequel il importe de revenir, c'est que les divers procédés utilisés pour appliquer cette thérapeutique anticlasique n'agissent pas également chez tous les sujets ; on verra par exemple l'autosérothérapie réussir chez un malade alors qu'elle sera restée sans effet chez un autre : chez ce dernier, on pourra obtenir un soulagement immédiat par un procédé différent : peptonothérapie, injection de carbonate de soude par exemple.

M. de B... est un excellent exemple de ce fait : chez lui l'auto-sérothérapie par voie sous-cutanée, qui pourtant nous avait donné des résultats brillants chez d'autres malades, n'a amené aucune amélioration, tandis que les injections intra-veineuses de carbonate de soude ont apporté un soulagement immédiat et complet.

Il y a donc un tâtonnement inévitable dans le choix du procédé à utiliser et avant de prononcer la faillite du traitement anticlasique chez un malade, il y a lieu d'essayer plusieurs de ses procédés d'application.

Voici comment s'expriment à ce sujet MM. Widal, Abrami et Pasteur Vallery-Radot (16) : « On voit combien sont nombreux et « variés les moyens dont le médecin dispose pour combattre les mani-
« festations anaphylactiques. Tous ont à leur actif des succès écla-
« tants ; tous ont aussi leurs échecs. La désensibilisation par le
« choc a aussi ses risques, sur lesquels nous sommes étendus
« et dont l'éventualité doit être toujours présente à l'esprit du
« médecin quand il croit devoir prendre la responsabilité d'appli-
« quer cette méthode.

« En présence d'un cas d'anaphylaxie, le médecin ne sait jamais
« à l'avance quel sera le résultat de la thérapeutique qu'il met en
« œuvre. Il faut s'armer de patience, essayer successivement les
« divers procédés qui sont à notre disposition, en se souvenant de
« succès inespérés qu'ont donnés parfois certains d'entre eux dans des
« cas qui jusqu'alors avaient défié toutes les autres tentatives. »

Ajoutons enfin que les effets de ce traitement anticlasique sont souvent transitoires. Lorsqu'il est abandonné depuis quelque temps, les accidents reparaissent. Ceux-ci cèdent généralement à une nouvelle application de ce traitement avec le même procédé. Parfois l'action de celui-ci semble s'être épuisée, il faut alors en choisir un autre qui, lui, pourra être efficace.

Il est bien évident que ce traitement anticlasique ne saurait être exclusif. Il est incontestable qu'il y aura toujours avantage à rétablir la perméabilité nasale du sujet, autant qu'il sera possible de le faire (résection de cornets hypertrophiés, ablation de polypes muqueux). On obtiendra ainsi une notable atténuation de certains symptômes du coryza spasmodique, de l'obstruction nasale en particulier.

Le traitement anticlasique ne vient pas supplanter les méthodes thérapeutiques anciennes, dont l'action est souvent efficace. Mais il sera d'un secours précieux lorsque celle-ci sera incomplète ou nulle, comme cela se voit assez fréquemment.

PATHOGÉNIE DU CORYZA SPASMODIQUE

Le coryza spasmodique est, nous l'avons dit, la traduction locale d'un trouble général, le processus physique de choc. Son étude, de même que celle des autres manifestations cliniques de choc, soulève de nombreux problèmes.

L'examen des diverses observations, que nous avons réunies ici, montre que les conditions d'éclosion du coryza spasmodique sont variables suivant les sujets. Chez les uns, il éclate quand la substance causale agit pour la première fois sur l'organisme : tel est le cas de notre coryza déterminé par injection de novarsénobenzol. Chez les autres, au contraire, la cause qui provoque le coryza a été impunément supportée pendant une période plus ou moins longue, et ce n'est que tardivement qu'elle est devenue nocive : le rhume des foins est un exemple typique de cette éventualité.

Dans le premier cas, l'hypersensibilité du sujet paraît exister en dehors de toute sensibilisation antérieure ; il s'agit donc d'une véritable idiosyncrasie. Dans le second cas, le sujet semble s'être sensibilisé peu à peu à la substance causale : il s'agit alors d'anaphylaxie. Nous savons en effet que ce qui est spécial à l'anaphylaxie, c'est l'existence de cette sensibilisation préalable.

Parfois ces deux variétés de coryza spasmodique : coryza anaphylactique et coryza idiosyncrasique, sont observés chez le même malade : ainsi chez Mme D..., coexistent du coryza au froid, à l'aspirine, à l'antipyrine, survenu en dehors de toute sensibilisation antérieure, donc expression d'une idiosyncrasie et du rhume des foins, accident anaphylactique qui relève d'une sensibilisation aux pollens. L'observation de Mme Pl... est aussi démonstrative (coryza *a frigore* et coryza à l'aspirine d'origine anaphylactique).

On trouve là des exemples de la parenté qui unit ces deux états : anaphylaxie et idiosyncrasie. M. Widal et ses collaborateurs ont insisté sur ce fait et considèrent qu'anaphylaxie et idiosyncrasie sont toutes deux l'expression d'une même tendance humorale de certains sujets : l'aptitude morbide à réagir par des chocs aux influences les plus variées, véritable tare humorale, à laquelle convient le nom de diathèse colloïdoclasique. Le coryza spasmodique se présente donc comme une manifestation de cette diathèse colloïdoclasique.

Deux questions se posent immédiatement : a) pourquoi certains

organismes présentent-ils cette tendance à réagir par des chocs à l'action d'un antigène varié à l'infini? *b*) pourquoi l'action de cet antigène se traduit-elle cliniquement chez les uns par des crises de coryza spasmodique, chez les autres par des accès d'asthme ou des poussées urticariennes?

Les travaux récents, en se fondant sur l'observation clinique, ont déjà mis en évidence quelques faits importants. Ils ont montré, en effet, d'une part le rôle des glandes à sécrétion interne dans la production des phénomènes de choc, d'autre part celui du système nerveux organo-végétatif dans l'éclosion de leurs manifestations cliniques.

RÔLE DES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

MM. Widal, Abrami et De Gennes (54) ont montré récemment d'une façon expérimentale, en étudiant un cas d'asthme, le rôle que peuvent jouer dans la genèse des phénomènes de choc les glandes à sécrétion interne, spécialement le corps thyroïde et l'ovaire.

MM. Léopold-Lévi et H. de Rothschild (55) avaient déjà insisté sur l'importance des troubles glandulaires comme facteurs de ces syndromes paroxystiques (asthme, migraine), que l'on sait aujourd'hui être des manifestations cliniques de choc. Ils apportèrent alors à l'appui de leur théorie toute une série de résultats thérapeutiques extrêmement brillants, obtenus avec l'opothérapie thyroïdienne.

Les recherches de MM. Widal, Abrami et De Gennes viennent de montrer par quel mécanisme semble agir le trouble glandulaire : sans doute en créant et en entretenant chez le malade l'aptitude morbide à réagir par des chocs à des influences diverses, c'est-à-dire la diathèse de colloïdoclasie. Elles comportent, en outre, des déductions thérapeutiques intéressantes, puisqu'elles mettent en évidence la place que peut avoir l'opothérapie dans le traitement des accidents cliniques de choc.

Ces faits se retrouvent dans les diverses variétés de coryza spasmodique, aussi bien périodique (rhume des foins) qu'apériodique, ainsi qu'en témoignent plusieurs intéressantes observations réunies par MM. Léopold-Lévi et H. de Rothschild.

I. — Homme de trente-quatre ans, présentant depuis l'âge de dix-huit ans un rhume des foins dont les crises revenaient chaque année du mois de mai à la fin de l'été. Aucun soulagement n'ayant été apporté par divers traitements, en particulier par les cautérisations nasales, commença le traitement thyroïdien en pleine crise de coryza, vers le 15 mai 1906 : les

premiers jours, un cachet de 0 gr. 10 d'extrait thyroïdien, puis après deux jours de repos, deux de ces cachets par jour pendant quatre jours. L'amélioration s'est manifestée dès le deuxième jour. Après cette période, le malade a pris irrégulièrement tantôt un, tantôt deux cachets par jour pendant trois semaines environ. Durant tout l'été il n'a pas eu de crises et s'est considéré comme guéri.

II. — Malade de trente ans, est atteint d'un rhume des foins des plus typiques depuis l'âge de neuf ans. A commencé le traitement thyroïdien en juin (cachet de 0 gr. 005) : dès le deuxième et le troisième jour, amélioration considérable. Le malade l'ayant abandonné presque complètement pendant cinq jours : reprise des accidents. Il recommença alors à prendre ses cachets (à raison d'un cachet de 0 gr. 005 d'extrait thyroïdien tous les deux jours) : nouvelle amélioration, si marquée qu'elle lui permit d'aller impunément à la campagne.

Les résultats ne furent pas moins brillants dans le coryza spasmodique apériodique.

III. — Malade de trente ans, réglée à dix-huit ans. Arrêt des règles à vingt ans ; migraineuse, souffre depuis quatre ans de crises quotidiennes de coryza spasmodique. Celles-ci éclatent chaque jour dans l'après-midi : le nez se met à couler au point que la malade trempe trois à quatre mouchoirs. A cette hydorrhée nasale s'ajoutent des crises d'éternuements paroxystique. Ces crises de coryza continuent la nuit, durant laquelle la malade mouille encore deux à trois mouchoirs.

Elle est mise au traitement thyroïdien (cachet de 0 gr. 025). Dès le troisième cachet, le nez cesse de couler et les éternuements disparaissent. Deux mois après le début de ce traitement, cette guérison persistait, la malade ayant pris vingt-sept cachets.

MM. Léopold-Lévi et H. de Rothschild concluaient que le coryza spasmodique, de même que l'asthme pulmonaire, peut reconnaître une origine thyroïdienne. Nous savons actuellement comment ces faits peuvent être interprétés.

Dans la plupart des observations, les accidents relèvent d'une hypothyroïdie ou tout au moins d'une dysthyroïdie ou instabilité thyroïdienne sur lesquelles la thyroïdothérapie agit électivement.

L'hyperthyroïdie semble pouvoir être aussi à l'origine de ces accidents : MM. Léopold-Lévi et H. de Rothschild rapportent le cas de Tobias dont le rhume des foins disparut après que, pour d'autres motifs, on lui eut extirpé le corps thyroïde.

Nous suivons depuis quelque temps une malade, Mme Pl..., dont nous avons détaillé l'observation plus haut. Chez elle existe un état d'*instabilité thyroïdienne* manifeste, permettant de parler de base-

dowisme (tachycardie : pouls à 90, irritabilité, instabilité nerveuse, épreuve de Gœtsch partiellement positive). Depuis dix ans que s'est installé cet état, notre malade a vu apparaître successivement toute une série de manifestations cliniques de choc et une hypersensibilité évidente à divers agents physiques ou chimiques jusque-là inoffensifs : sensibilité au froid se traduisant par du coryza spasmodique et un syndrome de Raynaud ; anaphylaxie à l'aspirine, dont une prise minime déclenche des crises de coryza et de trachéite spasmodiques avec accès asthmatiformes ; hypersensibilité mécanique de la peau dont le moindre frôlement fait apparaître des traînées urticariennes considérables.

Cette malade présente, en outre, un certain degré de *sclérodémie*, affection que les travaux récents tendent à rattacher à un trouble thyroïdien. MM. Chantemesse et Courcoux en ont rapporté un cas chez un jeune homme, qui présentait une atrophie du corps thyroïde, d'autres auteurs l'ont signalée au cours de la maladie de Basedow. Dans certaines observations, l'opothérapie thyroïdienne eut sur cette sclérodémie un effet favorable.

Il existe donc, chez cette malade, des symptômes qui permettent de diagnostiquer un trouble fonctionnel thyroïdien et il semble qu'on puisse voir là, étant donnée son histoire, l'origine des divers accidents dont elle souffre, du coryza spasmodique en particulier.

Le rôle des glandes endocrines est encore mis en évidence par les rapports qui existent entre l'apparition d'accidents de choc et les modifications physiologiques du fonctionnement de certaines d'entre elles, comme l'ovaire, rapports extrêmement variés d'ailleurs.

A côté des cas où l'on voit ces accidents de choc, dus à des antigènes divers, survenir à la puberté pour disparaître à la ménopause, s'effaçant transitoirement à chaque grossesse, s'exagérant parfois à chaque période menstruelle, il en est de nombreux où ceux-ci n'éclatent qu'à chaque époque menstruelle et jamais dans les périodes intercalaires.

Ces accidents cataméniaux sont très variés : ce sont surtout des migraines violentes, parfois de l'asthme, de l'urticaire, de l'herpès, voire aussi de l'hydrorrhée nasale comme chez une malade de Molinié et chez une des nôtres dont nous rapportons l'observation plus bas.

On peut donner plusieurs interprétations à ces faits. Il se peut que, par suite du trouble humoral consécutif à cette modification périodique du fonctionnement de l'ovaire, le sujet présente transitoirement une hypersensibilité à certains antigènes, qui disparaîtra pendant les périodes intercalaires ; l'observation de MM. Widai, Abrami et De Gennes (54) est un exemple typique de ces alternatives de

sensibilisation et de désensibilisation vis-à-vis d'un antigène, marchant de pair avec l'aggravation ou l'amélioration des troubles glandulaires.

Il se peut aussi que les substances jetées dans la circulation par la glande ovarienne à cette époque soient la cause directement provocatrice du choc et qu'il y ait un véritable « choc menstruel », suivant l'expression de MM. Widal et Abrami, qui constituerait ainsi un nouvel exemple d'autocolloïdoclasie.

L'étude d'une malade que nous avons suivie, mon collègue et ami Alajouanine et moi, montre que cette deuxième interprétation peut être admise dans certains cas :

Mme P..., trente-six ans, vint consulter à la Salpêtrière, le 5 octobre 1924, pour des crises de *migraines* qui, depuis cinq ans, survenaient exclusivement au moment des règles. C'étaient des migraines d'une extrême intensité, avec état nauséux, vomissements bilieux, intolérance gastrique absolue : toute tentative d'alimentation (même un simple verre d'eau) était immédiatement suivie de vomissements. Cette migraine qui éclatait la veille ou le jour de l'apparition des règles et durait autant qu'elles (quatre jours) obligeait la malade à rester couchée, dans l'obscurité et à la diète absolue pendant trois à quatre jours. Depuis quatre ans, ces crises de *migraines menstruelles* n'avaient jamais manqué.

Pendant les crises la malade présentait en outre de l'*hydrorrhée nasale* venant par accès intermittents toutes les heures et durant environ un quart d'heure, pendant lequel elle avait un écoulement nasal comme de l'eau, avec léger larmolement, mais sans éternuements.

Enfin, aux accidents précédents s'ajoutèrent, dans quelques cas, une *poussée d'herpès* à la lèvre supérieure et une fois, en septembre 1924, une *crise d'asthme typique*. Entre les règles, Mme P..., parfaitement bien portante, ne présentait jamais aucun accident.

Nous avons constaté, avec Alajouanine, que chez cette malade une injection sous-cutanée de 0 gr. 20 d'extrait de corps jaune, faite pendant la période intercalaire, a été suivie d'une crise hémoclasique nette dont voici le détail :

15 h. 05	7 200 leucocytes.	—	15-10	pression au Pachon.	
15 h. 22	Injection sous-cutanée, 0 gr. 20 d'extrait de C. J.				
15 h. 28	6 800 leucocytes		14 1/2-10	pression au Pachon.	
15 h. 33	4 600	—	13-10	—	—
15 h. 40	5 200	—			
15 h. 50	7 400	—	13-10	—	—
16 h. 05	8 200	—	14-10	—	—
16 h. 15	8 400	—	14 1/2-10	—	—
16 h. 30	7 400	—	15-10	—	—

La soirée se passa sans incidents et le lendemain matin au réveil la malade présenta une crise de migraine typique. Vers 7 heures, elle eut

quelques vomissements aqueux amers, absolument semblables à ceux qui marquaient le début des migraines spontanées, puis la céphalée s'installa pour atteindre son maximum vers 13 heures : hémicranie droite, mais modérée, n'obligeant pas la malade à se coucher. Dans l'après-midi, vers 15 heures, apparurent quelques crises d'*hydrorrhée nasale* qui se répétèrent pendant deux heures. Cet accès migraineux s'effaça dans la soirée et le lendemain matin la malade n'en souffrait plus.

Nous nous sommes assurés que cette sensibilité de la malade était bien spéciale au corps jaune ; une injection de 0 gr. 25 d'extrait d'hypophyse et une injection de la même dose d'extrait thyroïdien restèrent sans aucun effet.

De plus, 0 gr. 20 de corps jaune injectés à deux malades ne présentant aucun trouble au moment des règles n'amènèrent ni leucopénie, ni chute de la tension artérielle, ni phénomènes cliniques.

Nous avons alors tenté d'empêcher l'apparition des migraines cataméniales de cette malade, en lui injectant, les jours précédant la venue des règles, 0 gr. 20 de corps jaune, pensant ainsi obtenir une désensibilisation. Nos essais furent couronnés de succès.

Les règles d'octobre 1921, précédées de trois injections de corps jaune, furent accompagnées d'une migraine qui vint seulement le troisième jour de ces règles et si atténuée que la malade ne fut pas obligée de se coucher ; elle put manger et vaquer à ses occupations, ce qui ne lui était pas arrivé depuis quatre ans ; cette migraine fut très courte puisque, ayant commencé à 8 heures, elle était finie à 16 heures.

En novembre 1921, cinq injections de corps jaune de 0 gr. 25 : simple céphalée diffuse le deuxième jour des règles pendant cinq heures. Même résultat en décembre 1921. En janvier 1922, trois injections de 0 gr. 40 de corps jaune, la malade passa toute sa période menstruelle sans le moindre trouble.

Nous avons alors cessé le traitement et depuis toutes les périodes menstruelles se sont passées sans aucun accident (février à juin compris), sauf celle de mars où la malade eut une migraine légère qui l'obligea à s'aliter une matinée.

En somme, grâce aux injections d'extrait de corps jaune, la malade, qui depuis quatre ans n'avait pas eu une époque menstruelle sans migraine, a vu passer neuf menstruations sans aucune céphalée, sauf en mars où elle s'alita une matinée. Comment interpréter cette guérison qui persiste depuis quatre mois malgré la suppression du traitement ? Le corps jaune a-t-il agi comme désensibilisant spécifique, ou bien comme médication opothérapique ? Il est difficile de répondre. Le fait n'en existe pas moins que, chez cette malade, quelques injections de corps jaune ont fait disparaître la migraine et l'*hydrorrhée nasale* cataméniales.

RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX ORGANO-VÉGÉTATIF

Nous avons vu qu'à la base du coryza spasmodique, comme à celle des autres accidents cliniques de choc, existe une tare humorale qui rend le sujet vulnérable aux agents de colloïdoclasie. Mais le rôle du terrain ne se résume pas à cela, il semble aussi régler la localisation de la manifestation clinique du choc. Comme le disent MM. Widal, Abrami et Brissaud (5) : « Il semble que les traductions cliniques du choc soient très souvent déterminées par des prédispositions individuelles, comme si, au cours du bouleversement colloïdal qui caractérise le choc et se répercute sans doute jusqu'aux protoplasmes qui constituent nos éléments cellulaires eux-mêmes, tels ou tels de ces éléments se montraient, suivant les sujets plus particulièrement fragiles et traduisaient leur souffrance par un syndrome fonctionnel déterminé. L'aptitude native ou acquise de tels ou tels groupes cellulaires à subir le choc commanderait ainsi en quelque sorte la localisation organique de la colloïdoclasie. »

Il s'agit là d'une véritable tare organique, qui paraît dépendre d'une excitabilité particulière de certains éléments du système nerveux végétatif (sympathique et parasymphatique) qui commande la vaso-motricité des divers organes au niveau desquels peut s'extérioriser le choc.

L'observation clinique a mis nettement ce fait en évidence pour l'asthme, qui peut être considéré comme un symptôme d'hypertonie du pneumogastrique : Lian et Cathala (56) ont trouvé chez les asthmatiques qu'ils ont étudiés les différents signes de cette hypervagotonie.

Mais ce sont surtout les épreuves thérapeutiques qui sont démonstratives à cet égard. Les classiques, qui considéraient l'asthme comme une névrose, le traitaient par la médication antispasmodique. Trousseau, dans ses cliniques, disait : « L'usage interne et longtemps continué de la belladone ou de l'atropine m'a toujours paru constituer la base du traitement. »

Cette action thérapeutique de l'atropine, médicament électivement dépresseur et même paralysant du vague, a été étudiée d'une façon très précise par MM. Widal, Abrami et De Gennes (55). Donnée à un asthmatique, avant qu'agisse la cause déclenchante, l'atropine (un milligramme) empêche l'éclosion de l'accès d'asthme,

mais ne supprime pas la crise hémoclasique ; son action est donc purement symptomatique : elle ne supprime pas le choc, mais empêche son extériorisation clinique.

M. Lian (47) a insisté aussi sur les bons effets du traitement belladonné comme préventif de la crise d'asthme. On connaît en outre l'efficacité de l'adrénaline, qui agit, non plus en inhibant le vague, (parasympathique) mais en excitant son antagoniste, le sympathique.

Étant donné l'étroite parenté qui unit le coryza spasmodique à l'asthme, on devait se demander si l'on n'obtiendrait pas avec cette méthode thérapeutique des résultats encourageants dans le traitement de ce coryza. Les auteurs classiques avaient déjà préconisé le traitement belladonné dans le coryza spasmodique.

La médication adrénalinée s'est aussi montrée active. Chez une de nos malades, Mme M..., l'injection sous-cutanée d'évatmine (adrénaline et extrait hypophysaire) arrêta immédiatement les crises de coryza. Cette médication fut non seulement curative, mais encore préventive ; une injection d'évatmine faite le matin mit notre malade complètement à l'abri du rhume des foins pour toute la journée. L'adrénaline eut les mêmes effets. Aussi Mme M... se fit-elle faire pendant plusieurs jours sa piqûre d'évatmine ou d'adrénaline. Ce traitement eut quelques inconvénients : chaque injection fut suivie pendant une heure environ de palpitations avec sensation de malaise. Aussi faut-il à notre avis le manier avec prudence : l'injection d'adrénaline doit être un traitement d'urgence d'une crise accidentelle très forte de coryza, et non un traitement de longue haleine comme celui qui est nécessaire dans le rhume des foins ou tout autre coryza quotidien.

Chez la malade dont nous pouvions déclencher à volonté les crises de coryza par l'injection intra-veineuse de novarsénobenzol, l'injection préventive sous-cutanée d'un milligramme d'atropine n'amena qu'une sédation très légère des accidents. Au contraire, l'injection sous-cutanée d'évatmine protégea efficacement notre malade, qui eut seulement une crise très modérée de coryza spasmodique (huit éternuements).

Le rôle du sympathique dans l'éclosion des crises de coryza spasmodique vient d'être bien mis en relief par certains médecins américains, Ewing et Sluder (58). Ces auteurs ont montré qu'au cours des sinusites latentes postérieures dont toute la symptomatologie se résume à des signes d'emprunt, dus à l'irritation d'organes voisins, on rencontre un ensemble symptomatique traduisant, pour eux, la souffrance du ganglion spléno-palatin, qui, au point de vue anatomique et physiologique, constitue un vrai ganglion sympathique.

Le syndrome du « ganglion spléno-palatin » est caractérisé par des phénomènes douloureux et paresthésiques intenses au niveau des fosses nasales, du pharynx et de la voûte palatine ayant le caractère de continuité des douleurs sympathiques, par de l'hypersécrétion salivaire, et surtout par des crises des plus typiques de coryza spasmodique avec tous ses symptômes : éternuements, obstruction nasale, rhinorrhée profuse, phénomènes oculaires.

Ils ont supprimé ces crises de coryza spasmodique par un traitement modificateur du ganglion spléno-palatin. Ils ont, dans ce but, pratiqué l'alcoolisation de ce ganglion par la voie du trou spléno-palatin. Les mêmes résultats favorables peuvent être obtenus par les attouchements modificateurs de la muqueuse nasale, juste au-dessus de l'extrémité postérieure du cornet moyen, c'est-à-dire au niveau du trou spléno-palatin, avec des substances caustiques comme le formol, le phénol ou le nitrate d'argent. Il s'agit là de faits encore à l'étude mais qui méritent de retenir l'attention.

En tout cas, ces travaux d'Ewing et de Sluder donnent un regain d'actualité au traitement local du coryza spasmodique, pratiqué dans le but de modifier la sensibilité de la muqueuse nasale tel qu'il est appliqué actuellement par les laryngologistes.

CONCLUSIONS

1^o Le coryza spasmodique, syndrome clinique nettement individualisé, ne doit pas être considéré comme une affection locale due à l'action directe sur une muqueuse nasale hyperexcitable d'un agent irritant physique ou chimique.

L'éclosion, chez certains sujets, d'une crise de coryza spasmodique, lorsque la cause provocatrice agit en pénétrant, non plus par inhalation, mais par ingestion ou par injection sous-cutanée ou intraveineuse, montre que le coryza spasmodique est une manifestation locale d'un trouble qui intéresse l'organisme tout entier : ce trouble, c'est le processus physique de choc dont l'existence nous a été révélée par les travaux de MM. Widal, Abrami et Brissaud, et auquel ces auteurs ont donné le nom de « colloïdoclasie ».

Ce fait est démontré par l'étude du coryza spasmodique dans ses différentes variétés. On y retrouve les critères qui permettent de rattacher un accident clinique aux phénomènes de choc : la crise hémoclasique initiale, l'action préventive des divers procédés thérapeutiques anticlasiques. L'épreuve des cuti-réactions met aussi en évidence l'hypersensibilité générale de l'organisme de ces malades atteints de coryza spasmodique à l'antigène responsable.

En définitive, au même titre que l'asthme, l'urticaire, le coryza spasmodique a comme base essentielle une tendance humorale particulière à certains sujets : l'aptitude morbide à réagir par des chocs aux influences les plus diverses, à laquelle MM. Widal et Abrami ont donné le nom de diathèse de colloïdoclasie.

2^o L'existence de ces critères dans les différentes variétés de coryza spasmodique, quelle que soit leur cause, est une preuve de l'unité des coryzas spasmodiques défendue au nom de la clinique par Garel et Molinié. Il n'existe qu'un coryza spasmodique, et le rhume des foins n'en est qu'une variété étiologique, un peu spéciale du fait de sa périodicité.

3^o Le coryza spasmodique, étant un accident de choc, on peut, lorsque sa cause est inévitable, lui appliquer le traitement anticlasique, qui compte à son actif de nombreux cas démonstratifs de guérison ou d'amélioration.

4° Ce traitement anticlasique du coryza spasmodique ne saurait être exclusif. Les travaux récents ont montré le rôle que peuvent jouer dans la production des phénomènes de choc, de même que dans l'éclosion de leurs manifestations cliniques, les glandes à sécrétion interne d'une part, le système nerveux organo-végétatif (sympathique et parasympathique) d'autre part. On trouve là une explication des heureux résultats thérapeutiques obtenus dans le coryza spasmodique, soit par l'opothérapie, thyroïdienne en particulier, soit par le traitement local modificateur de la sensibilité de la muqueuse nasale, soit par la médication agissant sur le système sympathique ou parasympathique.

Vu : *le Président de thèse,*

F. WIDAL.

Vu : *le Doyen,*

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MOLINIÉ, De l'hydrorrhée nasale, *Bulletin de la Société française d'otologie, de laryngologie et de rhinologie*, 1901, p. 87.
- (2) Marcel LERMOYEZ, Traitement pathogénique de l'hydrorrhée nasale, *Presse médicale*, 28 mai 1913.
- (3) FLURIN, les Rhino-pharyngites des brigthiques, *Journal des praticiens*, 25 juin 1921.
- (4) F. WIDAL, P. ABRAMI et Et. BRISSAUD, L'auto-anaphylaxie. Son rôle dans l'hémoglobulinurie paroxystique. Traitement anti-anaphylactique de l'hémoglobulinurie. Conception physique de l'anaphylaxie, *Semaine médicale*, 24 décembre 1913.
- (5) F. WIDAL, P. ABRAMI et Et. BRISSAUD, Étude de certains phénomènes de choc, observés en clinique, signification de l'hémoclasie, *Presse médicale*, 3 avril 1920.
- (6) RAPIN, Des angioneuroses familiales. Étude pratique de clinique et de pathogénie, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1907.
- (7) F. WIDAL, P. ABRAMI et Jacques LERMOYEZ, Anaphylaxie et idiosyncrasie, *Presse médicale*, 4 mars 1922.
- (8) F. WIDAL, P. ABRAMI, Et. BRISSAUD et Ed. JOLTRAIN, Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 13 février 1914.
- (9) F. WIDAL, M. LERMOYEZ, P. ABRAMI, Et. BRISSAUD et Ed. JOLTRAIN, Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme, *Presse médicale*, 11 juillet 1914.
- (10) GUÉNEAU DE MUSSY, *Cliniques médicales. Rhinobronchite spasmodique ou asthme des foin* : première leçon, p. 519 ; deuxième leçon, p. 538.
- (11) HERBERT, *Étude sur la maladie de foin (Rhinobronchite spasmodique)*, Thèse de Paris, 1872.
- (12) WALKER (J. Chandler), Studies on the cause and treatment of bronchial asthma, *Journ. of. am. med. assoc.*, août 1917. — Studies on the sensitization of patients with bronchial asthma

to the proteins in animal, fruit and vegetable foods. Studies on the sensitization of patients with bronchial asthma to the various pollens, *Journ. of. med. res.*, mai 1917.

- (13) COCA (Arthur F.), The preparation of fluid extracts and solutions for use in the diagnosis and treatment of the allergies with notes on the collection of pollens, *The Journal of immunology*, mars 1922.
- (14) COOKE (Robert A.), On constitutionnal reactions. The dangers of the diagnostic cutaneous test and therapeutic injections of allergens, *Journal of immunology*, mars 1922.
- (15) André JACQUELIN et Charles RICHEL fils, Reproduction expérimentale des symptômes d'anaphylaxie alimentaire chez l'homme au moyen de la cuti-réaction, *Société de biologie*, 8 janvier 1921.
 P. LE NOIR, Charles RICHEL fils et RENARD, Reproduction expérimentale par la cuti ou l'intradermo-réaction des phénomènes généraux anaphylactiques, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 29 juillet 1921.
- (16) F. WIDAL, P. ABRAMI et Et. BRISSAUD, Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc hémoclasique, *Presse médicale*, 5 mars 1921.
 F. WIDAL, P. ABRAMI et PASTEUR-VALLERY-RADOT, L'anti-anaphylaxie (Étude générale. Pathogénie), *Quinzième Congrès français de médecine*, Strasbourg, 1921.
- (17) GAREL, Le rhume des foins, *les Actualités médicales*, 1899.
- (18) DUNBAR, Une nouvelle contribution à l'étude de la cause et du traitement spécifique de la fièvre des foins, *Deutsche med. Woche.*, 26 février 1903.
- (19) PRAUSNITZ, Sur la nature du poison de la fièvre des foins et de son antidote spécifique, *Berlin. klin. Woche.*, 27 février 1903.
- (20) DUNBAR, De l'étiologie et du traitement de la fièvre des foins automnale, *Berlin. klin. Woche.*, juillet 1903.
- (21) LANGLOIS, Les recherches récentes sur le rhume des foins, *Presse médicale*, 1906, n° 73.
- (22) BILLARD et MALTET, Essais de sérothérapie contre la bronchite rhinospasmodique, *Société de biologie*, 29 juillet 1905. — Essais de sérothérapie contre le rhume des foins et l'asthme, *Journal de physiologie et de pathogénie générale*, mars 1907. — Sérothérapie contre le rhume des foins et l'asthme, *Gazette des hôpitaux*, 1909, p. 651.
 BILLARD, L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme, *Gazette des hôpitaux*, 1910, p. 899. — Le rhume des foins (théorie pathogénique), *Journal médical français*, décembre 1920.

- (23) ACHARD et FLANDIN, Autosérothérapie par voie sous-cutanée dans deux cas de rhume des foins, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 26 juin 1914. — Traitement de l'urticaire à répétition, de la maladie de Quincke et du rhume des foins par l'autosérothérapie désensibilisatrice, *Société médicale des hôpitaux*, 27 mai 1920 (Bulletin n° 18).
- (24) SICARD, Auto-hémothérapie sous-cutanée dans le rhume des foins, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 17 juillet 1914.
- (25) MAMMING, Hay Fever. Its treatment by injection of a solution of ragweed pollens, *Journ. of the med. ass.*, 20 février 1915.
 Salomon STROUSE et Ira FRANCK, Pollens extracts and vaccines in hay fever, *Journal of am. med. ass.*, 4 mars 1916.
 SEYMOUR, OPPENHEIMER et Mark J. GOTTLIEB, Pollentherapy in pollinosis, *Medical record*, 18 mars 1916.
 SCHEPPEGRELL, The cause, treatment and prevention of hay fever, *Medical record*, 15 juillet 1916.
 WALKER (J. Chandler), The treatment of patients with bronchial asthma with subcutaneous injections of the proteines to which they are sensitive, *The Journ. of med. res.*, juillet 1917. — The treatment of bronchial asthma with proteins, *Arch. of intern. Medicine*, octobre 1918.
 VAN DER VEER (Albert), Studies in specific hypersensitiveness. A comparison of various pollens extracts with reference to the question of their therapeutic value in hay fever, *Journ. of immunology*, mars 1922.
- (26) JACOD, La vaccinothérapie dans le rhume des foins. Vaccins polliniques et vaccins microbiens, *Bulletin de la Société française d'otologie, de rhinologie et de laryngologie*, 1921, p. 111.
- (27) ULRICH, Experimental pollinosis, *Journal of immunology*, novembre 1918.
- (28) Jacques LERMOYEZ, Recherche expérimentale de la crise hémoclasique dans le rhume des foins par inhalation des pollens. La cuti-réaction pollinique : étude des réactions locale et générale, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 juillet 1921.
- (29) SICARD et PARAF, Anticollœidoclasie sérique par le carbonate de soude intraveineux, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 janvier et 16 février 1921.
 SICARD, PARAF et FORESTIER, Traitement de la migraine par les injections intraveineuses de carbonate de soude, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 juillet 1921.
- (30) SICARD, Quelques médications pratiques anti-choc, *la Médecine*, novembre 1921.

- (31) TROUSSEAU, *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu. Asthme*, t. II, p. 441.
- (32) LEFLAIVE, *De la rhinobronchite annuelle ou asthme d'été*, Thèse de Paris, 1887.
- (33) MOLINIÉ, *L'asthme des foinset le coryza spasmodique*, Thèse de Paris, 1894.
- (34) MIGNON, Une application pratique nouvelle de la sérothérapie au traitement des rhinites spasmodiques, *Congrès français d'oto-rhinolaryngologie*, 1911.
- (35) Jacques LERMOYEZ, *Coryza spasmodique a frigore*, manifestation de colloïdoclasie. Crise hémoclasique provoquée par le froid, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 22 juillet 1921.
- (36) PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, J. HAGUENAU et A. WATTELET, Origine anaphylactique de certaines crises d'hydrorrhée nasale. Traitement anti-anaphylactique, *Presse médicale*, 24 septembre 1921.
- (37) DHERS (Georges), *La rhinite spasmodique apériodique et son traitement par l'autosérothérapie désensibilisatrice*, Thèse de Paris, 1922.
- (38) ALILAIRE, Hypersensibilité à la ricine, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1914, n° 6.
- (39) F. WIDAL, P. ABRAMI et Ed. JOLTRAIN, Anaphylaxie à l'ipéca. Un cas d'asthme par inhalation de poudre d'ipéca. Un cas d'eczéma par contact avec l'émétine. Désensibilisation par voie sous-cutanée, *Presse médicale*, 22 avril 1922.
- (40) MILIAN, Les injections sous-cutanées d'arsénobenzol exposent aux mêmes accidents que les injections intra-veineuses, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 3 février 1922.
- (41) BABALIAN, Crise nitritoïde après injection sous-cutanée de 0 gr. 02 de 914, *Paris médical*, 4 mars 1922.
- (42) NATIER, *Fièvre des foin* (*Pathogénie et traitement*), Thèse de Paris, 1888.
- (43) Ph. PAGNIEZ et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, L'anti-anaphylaxie digestive, *Annales de médecine*, octobre 1920.
- (44) DUTEILLHET DE LAMOTHE, Un cas d'hydrorrhée nasale guérie par le traitement anti-anaphylactique, *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, mars 1922.
- (45) ROCH et GAUTIEZ, Idiosyncrasie à l'égard de l'antipyrine. Choc hémoclasique et cuti-réaction, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, juin 1921.
- (46) RIBADEAU-DUMAS et PRIEUR, Deux cas d'intolérance par le lait de vache avec anaphylaxie grave, *Société de pédiatrie*, 21 février 1922 (Discussion de M. Weill-Hallé).

- (47) SICARD, PARAF et FORESTIER, Anticlasie novarsenicale par topophylaxie, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 27 mai 1921.
- (48) RAVAUT, Les accidents produits par les arsenobenzènes. Essai de classification et de prophylaxie, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1921.
- (49) F. WIDAL, P. ABRAMI et Et. BRISSAUD, Recherches expérimentales sur l'autocolloïdoclasie *a frigore*, *Académie des sciences*, 23 juillet 1921.
- (50) A. SOUQUES et R. MOREAU, La crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud, *Académie de médecine*, 20 juillet 1920.
- (51) F. WIDAL et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation, *Presse médicale*, 4 février 1920.
- (52) F. BEZANÇON et S.-I. DE JONG, La trachéo-bronchite spasmodique équivalent de l'asthme, *Paris médical*, 21 janvier 1922.
- (53) Ch. FLANDIN, Le rhume des foins et son traitement, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 juin 1921.
- (54) F. WIDAL, P. ABRAMI et DE GENNES, Colloïdoclasie et glandes endocrines. Asthme et troubles thyroïdiens, *Presse médicale*, 6 mai 1922.
- (55) LÉOPOLD-LÉVI et H. DE ROTHSCHILD, *Études sur la physiopathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*, Paris, 1908. — *Nouvelles études sur la physiopathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines*, Paris, 1911.
LÉOPOLD-LÉVI, Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien, *Archives générales de médecine*, 1912.
- (56) C. LIAN et J. CATHALA, L'hypertonie pneumogastrique dans l'asthme, *Paris médical*, 10 juillet 1920.
- (57) C. LIAN, L'asthme, syndrome d'hypertonie pneumogastrique dont le traitement de choix est la belladone, *Presse médicale*, 17 décembre 1921.
- (58) J. RAMADIER, Sinusites postérieures latentes. Origine de névrites optique, trigémellaire et sphéno-palatine, *Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, février 1922.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.....	11
Symptomatologie du coryza spasmodique.....	12
<i>Phénomènes subjectifs</i>	12
<i>Phénomènes objectifs</i>	13
Diagnostic du coryza spasmodique.....	16
Nature du coryza spasmodique.....	16
Le coryza spasmodique périodique (rhume des foins).....	23
a) Recherche de la crise hémoclasique initiale.....	29
b) Étude de la cuti-réaction aux pollens.....	30
c) Thérapeutique anticlasiqne.....	32
Le coryza spasmodique apériodique.....	37
ÉTIOLOGIE DU CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE.....	41
1° <i>Coryza spasmodique par inhalation</i>	41
a) Coryza spasmodique par émanations animales.....	42
b) Coryza spasmodique par inhalation de poudres végétales.....	44
c) Coryza spasmodique par inhalation de substances cristalloïdes..	47
2° <i>Coryza spasmodique par ingestion</i>	49
a) Coryza spasmodique par ingestion d'albumines alimentaires...	49
b) Coryza spasmodique par ingestion de substances cristalloïdes...	54
3° <i>Coryza spasmodique par injection</i>	55
a) Coryza spasmodique par injections sous-cutanées de sérum.....	56
b) Coryza spasmodique par injections intraveineuses de novarséno- benzol.....	56
4° <i>Coryza spasmodique a frigore</i>	64
5° <i>Coryza spasmodique de causes multiples</i>	69
Physio-pathologie du coryza spasmodique.....	83
Traitement anticlasiqne du coryza spasmodique.....	84
Pathogénie du coryza spasmodique.....	89
<i>Rôle des glandes à sécrétion interne</i>	90
<i>Rôle du système nerveux organo-végétatif</i>	95
Conclusions.....	99
Bibliographie.....	101

PARIS

TYPOGRAPHIE PLON-NOURRIT ET^e C^{ie}

8, RUE GARANCIÈRE — 6^e
